

**KARYA AKHIR**

**KADAR TSH DAN FT4 TERHADAP BATU KANDUNG EMPEDU  
DI RUMAH SAKIT WAHIDIN SUDIROHUSODO**

***THYROID STIMULATING HORMONE (TSH) AND FT4 LEVEL IN  
CHOLELITHIASIS CASE IN WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL***

**TEGUH TRIANANDA PUTRA**

**C045182012**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1 (Sp-1)**

**DEPARTEMEN ILMU BEDAH**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

**KARYA AKHIR**

**KADAR TSH DAN FT4 TERHADAP BATU KANDUNG EMPEDU  
DI RUMAH SAKIT WAHIDIN SUDIROHUSODO**

***THYROID STIMULATING HORMONE (TSH) AND FT4 LEVEL IN  
CHOLELITHIASIS CASE IN WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL***

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis Bedah

Program Studi Ilmu Bedah

Disusun dan diajukan oleh

**TEGUH TRIANANDA PUTRA  
C045182012**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS – 1 (Sp-1)**

**DEPARTEMEN ILMU BEDAH**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**



**LEMBAR PENGESAHAN KARYA TESIS**

**KADAR TSH DAN FT4 TERHADAP BATU KANDUNG EMPEDU DI RUMAH  
SAKIT WAHIDIN SUDIROHUSODO**

Disusun dan diajukan oleh

**dr. Teguh Triananda Putra**  
C045182012

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang  
dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi  
Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 24 Juli 2023

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan



Pembimbing Utama

**Dr. dr. Ibrahim Labeda Sp.B, Subsp.BD(K)**  
NIP. 19590912 198803 1 006

Pembimbing Pendamping

**Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM**  
NIP. 19830727 200912 1 005

Ketua Program Studi

**Dr. dr. Sachraswaty R. Laidding, Sp.B, Sp.BP-RE(K)**  
NIP. 19760112 200604 2 001

Dekan Fakultas Kedokteran



**Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK**  
NIP. 19680830 199603 2 001



## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Teguh Triananda Putra  
NIM : C045182012  
Program Studi : Ilmu Bedah  
Judul :

### **Kadar TSH dan Ft4 Terhadap Batu Kandung Empedu Di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo**

Dengan ini menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa makalah ini adalah hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 15 September 2023



dr. Teguh Triananda Putra



## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Swt. Atas karunia dan kemurahan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan karya akhir ini sebagai salah satu prasyarat dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

Saya menyadari banyak hambatan dan tantangan yang saya hadapi dalam penyusunan karya akhir ini tetapi atas kerja keras, bantuan yang tulus, serta semangat dan dukungan yang diberikan pembimbing saya, Dr. dr. Ibrahim Labeda, Sp.B, SubSp.BD, dr. Himawan Sanusi, Sp.PD, SubSp.EMD, Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, M.KM sehingga penulisan karya ini dapat selesai sesuai dengan waktunya.

Pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc selaku Rektor Universitas Hasanuddin; Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An, KMN-FIPM selaku Kepala Pusat Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Unhas; serta Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, Sp.PD-KGH, Sp.GK, FINASIM sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas; juga kepada Prof. Dr. dr. Prihantono, Sp.B, Subsp.Onk(K), M.Kes dan Dr. dr. Sachraswaty R. Laidding, Sp.B, Sp.BP-RE, Subsp.KF(K) sebagai Ketua Departemen Bagian Ilmu Bedah dan Ketua Program Studi Ilmu Bedah Universitas Hasanuddin yang dengan sabar mendidik, membimbing serta menanamkan rasa percaya diri dan profesionalisme yang kuat dalam diri saya.

Terima kasih penulis juga ucapkan kepada para Guru Besar dan seluruh Staf Dosen Departemen Ilmu Bedah yang telah mendidik dan membimbing kami dengan sabar dalam meningkatkan ilmu dan keterampilan pada diri kami.

Terima kasih kepada para sejawat Residen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bantuan, semangat dan doa sehingga penelitian ini dapat terlaksana. Secara khusus saya ucapkan terima kasih kepada teman seperjuangan dan saudara Residen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Periode Januari 2019, Assassin 119, terima kasih untuk bimbingan dan semua bantuan yang telah diberikan.



Ungkapan istimewa saya haturkan kepada orangtua saya Heru dan Titik, kakak dan kakak saya Unggy, Dilia dan Yovita yang selalu mendukung dan menghibur saya dalam keadaan senang dan susah. Terima kasih juga saya sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian karya akhir ini namun tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Sebagai penutup, penulis selalu mendoakan semoga Allah Swt, melimpahkan karunia-Nya kepada semua pihak yang mencurahkan budi baik, pengorbanan dan bantuan kepada saya selama pendidikan, penelitian dan penulisan karya akhir ini.

Makassar, 15 September 2023



Teguh Triananda Putra



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## ABSTRAK

TEGUH TRIANANDA PUTRA. *Kadar Thyroid Stimulating Hormone (TSH) dan FT4 dengan Kolelitiasis pada Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo (dibimbing oleh Ibrahim Labeda, Himawan Sanusi, dan Andi Alfian).*

Kolelitiasis merupakan salah satu kelainan kandung empedu yang paling umum dan menyumbang hampir sepuluh persen dari semua kelainan gastrointestinal. Beberapa faktor yang diduga berhubungan dengan kolelitiasis di antaranya adalah penuaan, obesitas, dan endokrinopati seperti disfungsi tiroid. Kelainan hormon tiroid meningkatkan risiko kolelitiasis melalui beberapa mekanisme, seperti gangguan metabolisme kolesterol dan terganggunya sekresi cairan empedu. Penelitian ini mengevaluasi kadar TSH dan FT4 dengan jumlah kasus kolelitiasis di sebuah rumah sakit tersier. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dan potong lintang (*cross-sectional*) yang dilaksanakan dari bulan Juli 2022 hingga Mei 2023. Informasi dikumpulkan dari rekam medis yang memenuhi syarat dan memenuhi kriteria inklusi seperti berikut ini. Pasien yang didiagnosis menderita kolelitiasis atau pasien yang menjalani tes fungsi tiroid (kadar TSH dan FT4) bersamaan dengan USG perut untuk pemeriksaan batu empedu. Besar sampel ditentukan melalui metode pengambilan sampel secara konsekutif (*consecutive sampling*). Sebanyak 102 sampel dimasukkan dalam penelitian ini, 52 orang di antaranya memiliki batu empedu berdasarkan hasil pemeriksaan USG dan didominasi oleh penduduk perempuan (63,7%). Hampir separuh pasien dengan temuan batu empedu positif pada USG memiliki kadar TSH normal (51,92%) dan kadar FT4 (63,46%). Analisis fungsi tiroid secara keseluruhan menunjukkan bahwa 51,92% pasien memiliki fungsi tiroid normal, 28,84% mengalami hipotiroidisme subklinis, 17,3% mengalami hipertiroidisme subklinis, dan hipotiroid klinis ditemukan pada satu pasien (1,92%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa hipotiroidisme berhubungan dengan metabolisme yang lambat, sehingga menyebabkan gangguan ekskresi kolesterol yang berujung pada supersaturasi empedu dan pada akhirnya menyebabkan kolelitiasis. Mekanisme lainnya adalah gangguan relaksasi *sfincter Oddi* pada hipotiroidisme bersamaan yang berujung pada stasis empedu. Penelitian ini menyimpulkan bahwa fungsi tiroid dan kolelitiasis masih perlu dievaluasi secara komprehensif meskipun hipotiroidisme merupakan kelainan hormon tiroid yang sering terlihat pada pasien kolelitiasis.

Kata kunci: uji fungsi tiroid, kolelitiasis, TSH, FT4



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## ABSTRACT

TEGUH TRIANANDA PUTRA. *Thyroid Stimulating Hormone (TSH) and FT4 Level in Cholelithiasis Case in Wahidin Sudirohusodo Hospital* (supervised by Ibrahim Labeda, Himawan Sanusi and Andi Alfian)

The cholelithiasis is one of the most common gallbladder disorders that accounts nearly ten percent of all gastrointestinal diseases. Several factors have been postulated to be related to this disease and comprised of aging, obesity, and endocrinopathy, such as the thyroid dysfunction. The thyroid dysregulation increases the risk of the cholelithiasis through several mechanisms; it is associated with the impaired cholesterol metabolism and bile secretion. The research aims to evaluate the information of TSH and FT4 level with the number of cholelithiasis cases in the tertiary hospital. This was the cross-sectional descriptive study that was conducted from July 2022 to May 2023. The information was gathered from the eligible medical records that fulfilled the requirements and inclusive criteria such as the patients who were diagnosed to suffer from the cholelithiasis, or those who underwent the thyroid function test (TSH and FT4 level) along with the abdominal ultrasound for gallstone screening. Samples were selected using the consecutive sampling technique. The research result indicates that a total of 102 participants are included in this study, in which 32 of them are positive to have the gallstone based on the USG examination and is predominated by the female population (63.7%). Nearly half of the patients with the positive gallstone finding of USG have the normal TSH (51.92%) and FT4 level (63.46%) Overall thyroid function analysis reveals that 51.92% patients have the normal thyroid function, 28.84% patients have the subclinical hypothyroidism, 17.3% have the subclinical hyperthyroidism, and clinical hypothyroid is found in 1 patient (1.92%). The hypothyroidism is associated with sluggish metabolism, so that it causes the disruption in the cholesterol clearance and bile supersaturation that eventually leading to the cholelithiasis. Another mechanism is through impaired sphincter of Oddi relaxation seen in the hypothyroidism along with the diminished gallbladder contraction resulting in the bile stasis. It can be concluded that the thyroid function and cholelithiasis are still needed to be comprehensively evaluated, although the hypothyroidism is frequently seen among the patients with the cholelithiasis.

Key words: thyroid function test, cholelithiasis, TSH, FT4



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGANTAR .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Anatomi dan Fisiologi Kelenjar Tiroid.....	4
2.2 Fisiologi .....	5
2.3 Hipotiroid.....	9
2.4 Hipertiroid .....	11
2.4.1 Etiologi dan Patofisiologi hipertiroid.....	11
2.4.2 Diagnosis Hipertiroid.....	14
2.4.3 Penatalaksanaan .....	18
2.5 Kandung Empedu.....	21
2.5.1 Anatomi .....	21
2.5.2 Fisiologi .....	23
6 Batu kandung empedu.....	24



2.6.1 Prevalensi .....	25
2.6.2 Klasifikasi dan Patogenesis.....	26
2.6.3 Diagnosis.....	29
2.6.4 Penatalaksanaan .....	30
<b>BAB III. KERANGKA PENELITIAN .....</b>	<b>34</b>
3.1 Kerangka Teori .....	34
3.2 Kerangka Konsep .....	35
3.3 Alur Penelitian .....	36
3.4 Hipotesis Penelitian.....	36
<b>BAB IV. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>37</b>
4.1 Rancangan Penelitian .....	37
4.2 Waktu dan Lokasi Penelitian .....	37
4.3 Populasi Penelitian .....	37
4.4 Definisi Operasional .....	38
4.5 Pengelolaan Data .....	39
4.6 Pertimbangan Etik .....	39
<b>BAB V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>40</b>
5.1 Hasil Penelitian .....	40
5.2 Pembahasan.....	43
<b>BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>46</b>
6.1 Kesimpulan .....	46
6.2 Saran .....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>51</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Diagnosis Gangguan Fungsi Hormon Tiroid .....	10
Tabel 2.2	Etiologi Hipertiroid .....	11
Tabel 2.3	Patogenesis Batu kandung empedu .....	27
Tabel 2.4	Patogenesis Batu kandung empedu .....	28
Tabel 2.5	Komplikasi Batu kandung empedu .....	32
Tabel 5.1	Karakteristik Subjek Penelitian .....	40
Tabel 5.2	Distribusi nilai TSH pada kelompok subjek dengan penyakit batu kandung empedu.....	41
Tabel 5.3	Distribusi nilai FT4 pada kelompok subjek dengan penyakit batu kandung empedu .....	41
Tabel 5.4	Gambaran distribusi berdasarkan jenis kelamin dengan Batu kandung empedu .....	42
Tabel 5.5	Gambaran distribusi berdasarkan jenis kelamin dengan status tiroid ..	42



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Anatomi Tiroid.....	4
Gambar 2.2 Fisiologi Kelenjar Tiroid .....	5
Gambar 2.3. Regulasi Sekresi Hormon Tiroid.....	8
Gambar 2.4. Patofisiologi <i>Grave's Disease</i> .....	12
Gambar 2.5. Patofisiologi <i>Toxic Multinodular Goiter</i> .....	14
Gambar 2.6. Mekanisme Hipertiroid Terhadap Gangguan Empedu .....	16
Gambar 2.7 Anatomi Kandung Empedu .....	22
Gambar 2.8 <i>Bile Acid Chemistry</i> .....	24
Gambar 2.9 Patokimia pembentukkan Batu kandung empedu .....	29
Gambar 2.10 Tatalaksana Batu kandung empedu .....	31



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Rekomendasi Persetujuan Etik .....	51
Lampiran 2 Biodata Penulis .....	52
Lampiran 3 Data Penelitian .....	54



Optimized using  
trial version  
[www.balesio.com](http://www.balesio.com)

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Batu kandung empedu merupakan kelainan yang tersering pada kandung empedu, mengenai subjek dewasa 10% hingga 15% dari sekitar 20 juta populasi di Amerika. (1)

Di Italia insidensi batu kandung empedu rata-rata 0,67% per tahun, sedangkan di swedia rata-rata insidensi batu kandung empedu hingga 1,39 per 100 populasi. Prevalensi terbentuknya batu kandung empedu bervariasi diantara populasi yang berbeda. Orang barat cenderung memiliki prevalensi lebih tinggi dari pada orang Asia 16,8% dan 8,6% pada wanita dan pria kulit putih non hispanik di Amerika Serikat, 14,6%-18,4% dan 6,7%-9,7% pada wanita dan pria Italia, 22,4% dan 11,5% pada wanita dan pria Inggris, tetapi hanya 10,7%, 6,6%, 5,5% dan 3,2% masing masing di Cina, Singapura, Taiwan, dan Jepang. (2)

Sedangkan di Indonesia baru mendapatkan perhatian klinis, sementara publikasi penelitian batu kandung empedu masih terbatas (3)

Berdasarkan hasil penelitian di Cina, Taiwan, Jepang, dan di Korea penderita batu kandung empedu 5–10% dari populasi dewasa. Secara klinis, insiden dari batu kandung empedu mengalami peningkatan pada beberapa dekade terakhir ini, seiring dengan peningkatan konsumsi dari makanan tinggi kalori, makanan berlemak, dan penurunan asupan makanan berserat pada populasi Asia. Berdasarkan penelitian di Taiwan terjadi peningkatan penderita batu kandung empedu pada kelompok umur 20-39 tahun baik pada pria ataupun wanita, keadaan ini menunjukkan adanya perubahan resiko tinggi dari kelompok umur pada batu kandung empedu (4)

Peningkatan insiden batu kandung empedu dapat dilihat dalam kelompok resiko tinggi yang disebut "5 Fs": *female, fertile, fat, fair* dan *forty*. Di Amerika 10-15% laki-laki dewasa menderita batu kandung empedu, di Italia 20% wanita dan 10% laki-laki, sementara di Indonesia, kebanyakan lebih dari 80% gejala batu kandung empedu tidak tampak. (5)



Dalam beberapa dekade, telah didiskusikan bahwa gangguan pada tiroid dapat menyebabkan pembentukan penyakit batu kandung empedu. Gangguan ini diakibatkan hubungan antara gangguan tiroid dan gangguan dari metabolisme lemak, sehingga menyebabkan gangguan perubahan pada komposisi dari cairan empedu. (6)

Patogenesis terbentuknya batu kandung empedu sangat kompleks yang melibatkan banyak faktor yang berakibatkan komposisi dari cairan empedu dan aliran empedu. Faktor yang penting dalam pembentukan batu kandung empedu antara lain stasis dari empedu yang dapat diakibatkan oleh stenosis maupun striktur dari spingter oddi. Selain itu hormon tiroid memiliki hubungan dengan fungsi kontraktilitas dari spingter oddi yang pernah dilakukan pada penelitian pada model hewan dan dalam signifikansinya dalam fisiologi manusia belum sepenuhnya ditetapkan. (7)

Pada gangguan fungsi dari tiroid dapat pula menyebabkan aliran empedu ke duodenum menjadi lambat akibat spingter oddi kurang relaksasi akibat kurangnya ikatan antara hormon tiroid dan reseptor hormon tiroid pada spingter oddi. (8)

Penyakit batu kandung empedu merupakan masalah kesehatan yang penting di Negara Barat sedangkan di Indonesia batu kandung empedu terus meningkat terutama pada usia muda, dan baru mendapat perhatian secara klinis, sementara publikasi penelitian batu kandung empedu masih terbatas. (9)

Oleh karena itulah diadakan penelitian untuk mengetahui hubungan fungsi tiroid dengan batu kandung empedu. Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan di Makassar dan hasilnya diharapkan dapat menjadi dasar bagi penelitian- penelitian sejenis selanjutnya.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan konfirmasi mengenai hubungan kedua variabel dalam praktik klinis maupun laboratoris.



## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka ditetapkan rumusan masalah, yaitu:

- Apakah terdapat hubungan antara kadar TSH dengan batu kandung empedu?
- Apakah terdapat hubungan antara kadar FT4 dengan batu kandung empedu?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara kadar fungsi tiroid dengan batu kandung empedu di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui distribusi kadar TSH pada subjek dengan batu kandung empedu di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar
2. Untuk mengetahui distribusi kadar FT4 pada subjek dengan batu kandung empedu di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar.

## 1.4 Manfaat Penelitian

- Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi distribusi kadar TSH pada subjek dengan batu kandung empedu
- Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi distribusi kadar FT4 pada subjek dengan batu kandung empedu
- Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi tentang kadar TSH sebagai prediktor kasus batu kadung empedu.
- Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai dasar pengembangan untuk penelitian lanjutan dalam rangka pengembangan studi

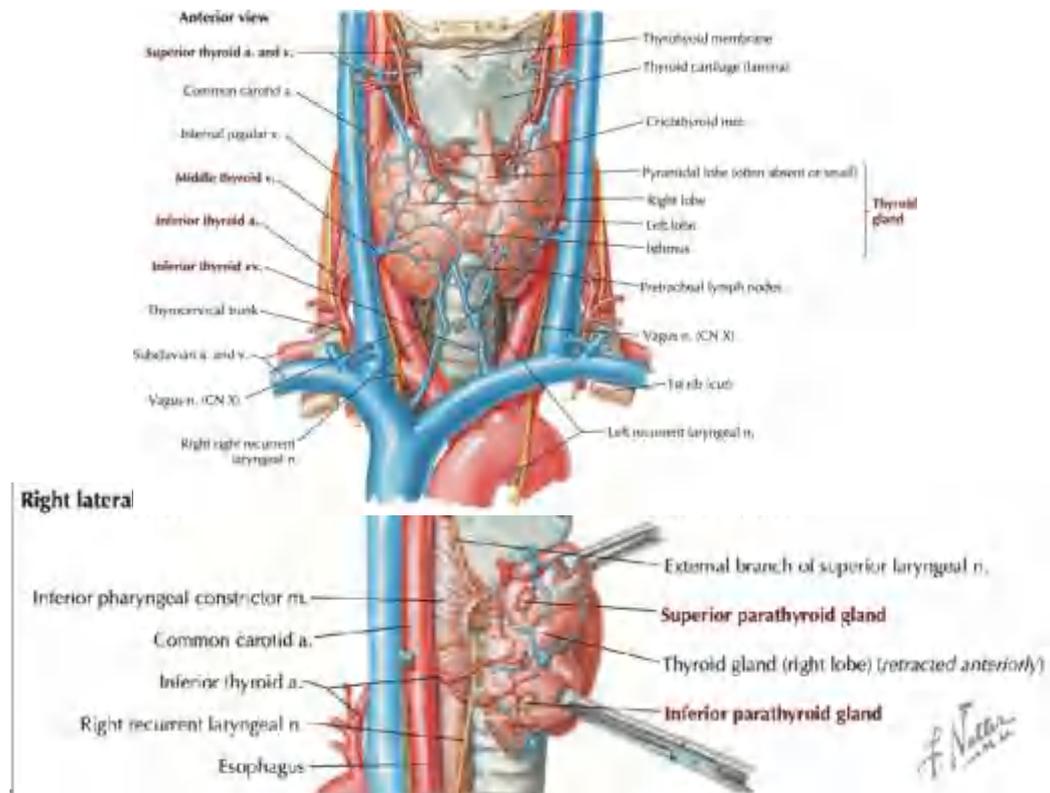


## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Anatomi dan Fisiologi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid merupakan salah satu kelenjar endokrin yang terletak di daerah leher, terdiri dari 2 lobus dan dihubungkan oleh isthmus yang menutupi cincin trakea (*Annulus trachealis*). Vaskularisasi kelenjar tiroid berasal dari *A. tiroidea superior* cabang dari *A. carotis communis* atau *A. carotis externa*, *A. tiroidea inferior* cabang dari *A. subclavia*, dan *A. tiroidea inferior* cabang dari *A. brachiocephalica*. (23)



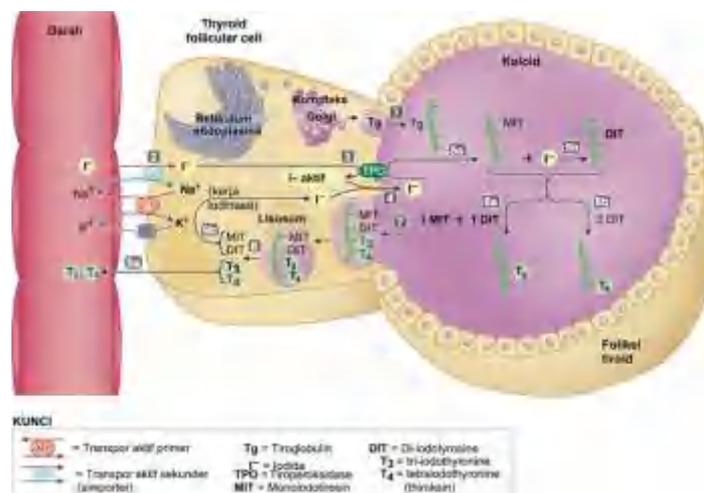
Gambar 2.1 Anatomi Tiroid (Friedrich Paulsen, Jens Waschke. 2019)



## 2.2 Fisiologi

Secara fisiologis kelenjar tiroid ini berfungsi menghasilkan hormon tiroid yaitu *triiodotironin* (T3) dan *tiroksin* (T4), dimana kelenjar tiroid ini awalnya mendapatkan sinyal dari *Tiroid Stimulating Hormon* (TSH) dari hipofisis, dimana hipofisis mendapatkan sinyal dari hipotalamus melalui *Tiroid Releasing Hormon* (TRH). Selanjutnya TSH ini disalurkan ke kelenjar tiroid melalui pembuluh darah, dan kelenjar tiroid ini akan merespon sinyal dari TSH yang diterima dengan mengambil iodium yang berasal dari makanan yang telah diserap oleh tubuh dan beredar di dalam darah. (24)

Bahan dasar untuk sintesis hormon tiroid adalah tirosin dan iodium, dimana keduanya harus diserap dari darah oleh sel folikel tiroid. Tirosin adalah suatu asam amino yang dibentuk dengan jumlah yang memadai oleh tubuh. Sebaliknya iodium diperoleh dari makanan. Pembentukan, penyimpanan, dan sekresi hormon tiroid melibatkan langkah-langkah berikut:



**Gambar 2.2** Fisiologi Kelenjar Tiroid (Lauralee Sherwood. 2013)

1. Semua tahap pembentukan hormon tiroid berlangsung di molekul tiroglobulin di dalam koloid. Tiroglobulin diproduksi oleh retikulum endoplasma/kompleks Golgi sel folikel tiroid. Asam amino tirosin masuk ke dalam molekul tiroglobulin sedang diproduksi. Setelah terbentuk tiroglobulin yang berisi asam amino, maka tiroglobulin diekspor dari sel folikel ke dalam koloid melalui eksositosis.



2. Tiroid menangkap iodium dari darah dan memindahkannya ke koloid melalui pompa iodium-protein, protein pengangkut yang kuat dan memerlukan energi di membrane luar sel folikel.
3. Di dalam koloid, iodium cepat dilekatkan ke tirosin di dalam molekul tiroglobulin. Perlekatan satu iodium ke tirosin menghasilkan monoiodotirosin (MIT). Sedangkan perlekatan dua iodium ke tirosin menghasilkan diiodotirosin (DIT).
4. Kemudian, terjadi proses penggabungan antara molekul-molekul tirosin yang telah beriodium untuk membentuk hormon tiroid. Penggabungan satu MIT dan satu DIT menghasilkan triiodotironin (T3). Penggabungan dua DIT menghasilkan tetraiodotiroin atau tiroksin (T4). Antara dua molekul MIT tidak terjadi penggabungan.
5. Semua produk tersebut tetap melekat ke tiroglobulin. Hormon tiroid tetap tersimpan dalam bentuk ini di koloid sampai terurai dan disekresikan.
6. Pada perangsangan yang sesuai, sel folikel tiroid memfagosit sebagian dari koloid yang mengandung tiroglobulin.
7. Lisosom menyerang vesikel yang difagosit tersebut dan memisahkan produk-produk beriodium dari tiroglobulin.
8. T3 dan T4 berdifusi ke dalam darah, sementara MIT dan DIT mengalami deiodinasi dan iodium yang bebas didaur ulang untuk menjadi bahan dasar pembentukan hormon tiroid selanjutnya. (24)

Hormon tiroid diatur oleh aksis hipotalamus- hipofisis-tiroid. ***Tiroid-stimulating hormone (TSH)***, hormon tropik tiroid dari hipofisis anterior, adalah regulator fisiologik terpenting sekresi hormon tiroid bekerja dengan meningkatkan cAMP di tirotrop. Hampir setiap tahap dalam sintesis dan pelepasan hormon tiroid dirangsang oleh TSH. Selain meningkatkan sekresi hormon tiroid, TSH juga mempertahankan integritas struktural kelenjar tiroid. Tanpa adanya TSH, tiroid ni atrofi (ukurannya berkurang) dan mengeluarkan hormon tiroid dalam tingkat rendah. Sebaliknya, kelenjar mengalami hipertrofi (peningkatan setiap sel folikel) dan hiperplasia (peningkatan jumlah sel folikel) sebagai terhadap TSH yang berlebihan.(24)



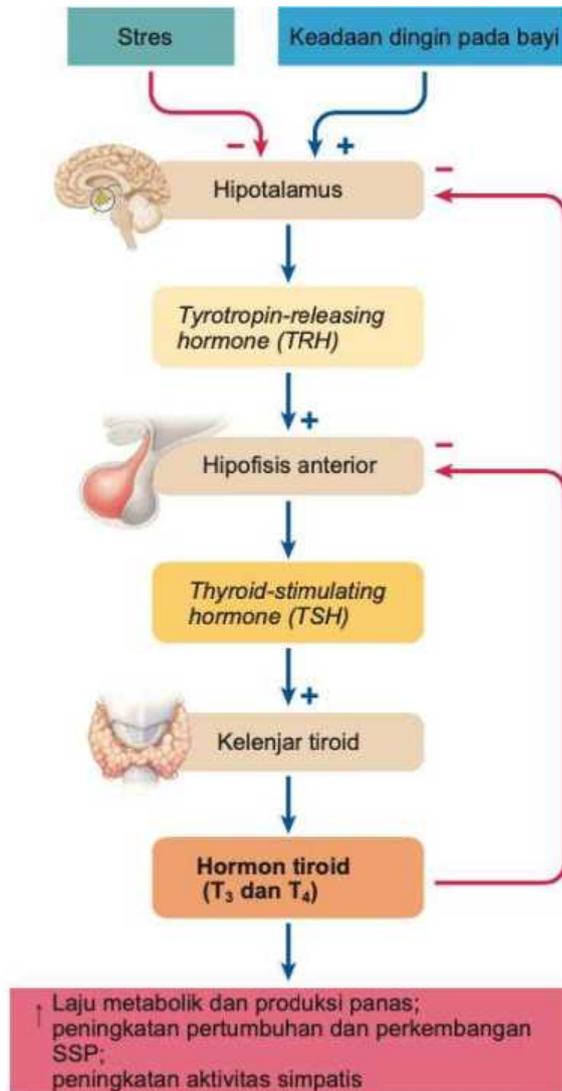
*Thyrotropin-releasing hormone (TRH)* hipotalamus, melalui efek tropiknya, "menyalakan" sekresi TSH oleh hipofisis anterior, sementara hormon tiroid, melalui mekanisme umpan-balik negatif, "memadamkan" sekresi TSH dengan menghambat hipofisis anterior dan hipotalamus. TRH berfungsi melalui jalur kedua DAG dan IP3. Seperti lengkung umpan-balik negatif lainnya, mekanisme antara hormon tiroid dan TSH ini cenderung mempertahankan kestabilan sekresi hormon tiroid. (24)

Umpan-balik negatif antara tiroid dan hipofisis anterior melaksanakan regulasi kadar hormon tiroid bebas sehari-hari, sementara hipotalamus memerantarai penyesuaian jangka-panjang. Tidak seperti kebanyakan sistem hormon lainnya, hormon-hormon di aksis hipotalamus-hipofisis anterior tiroid pada orang dewasa tidak mengalami perubahan sekresi yang mendadak dan besar. Sekresi hormon tiroid yang relatif tetap sesuai dengan respons lambat dan berkepanjangan yang diinduksi oleh hormon ini peningkatan atau penurunan mendadak kadar hormon tiroid plasma tidak memiliki manfaat adaptif. (24)

Satu-satunya faktor yang diketahui meningkatkan sekresi TRH (dan karenanya, sekresi TSH dan hormon tiroid) adalah pajanan cuaca dingin pada bayi baru lahir, suatu mekanisme yang sangat adaptif. Peningkatan drastis sekresi hormon tiroid yang menghasilkan panas membantu mempertahankan suhu tubuh sewaktu terjadi penurunan mendadak suhu lingkungan saat lahir ketika bayi keluar dari tubuh ibunya yang hangat ke udara lingkungan yang lebih dingin. Respons TSH serupa terhadap pajanandingin tidak terjadi pada orang dewasa, meskipun secara fisiologis masuk akal dan memang terjadi pada banyak hewan. Beberapa bukti mengisyaratkan bahwa pada jangka waktu yang lebih panjang selama aklimatisasi ke lingkungan dingin, konsentrasi hormon-hormon dalam aksis ini meningkat dalam upaya untuk meningkatkan laju metabolisme basal dan produksi panas. (24)



erbagai jenis stress, termasuk stres fisik, kelaparan, dan infeksi, dapat mempengaruhi sekresi TSH dan hormon tiroid, mungkin melalui pengaruh saraf pada hipotalamus, meskipun makna adaptif inhibisi ini masih belum jelas. (24)



Gambar 19-3 Regulasi sekresi hormon tiroid.

Gambar 2.3 Regulasi Sekresi Hormon Tiroid (Lauralee Sherwood. 2013)

Pada pemeriksaan kadar plasma TSH merupakan tes yang paling sensitif untuk kepentingan dalam skrening gangguan fungsi tiroid primer, dikarenakan kelenjar pituitari sangat mudah berespon dalam sekresi, meskipun dalam perubahan yang sangat sedikit dari jumlah hormon tiroid bebas. Sensitivitas pengukuran kadar

diagnostik hingga 95% dan spesifitasnya hingga 90% dengan metode

7)



## 2.3 Hipotiroid

Hipotiroid merupakan kondisi patologis dari kekurangan hormon tiroid. Jika kondisi ini tidak diberikan terapi akan menjadi hal yang serius yang dapat mempengaruhi fungsi kesehatan hingga dapat menyebabkan kematian. Secara klinis kondisi hipotiroid diartikan bahwa kadar konsentrasi TSH diatas normal dan konsentrasi tiroksin dibawah kadar normal. Pada kondisi khusus hipotiroidisme ringan dan hipotiroid subklinis diartikan bahwa kadarkonsentrasi TSH diatas normal dan kadar tiroksin bebas dalam nilai normal. Prevalensi hipotiroid sangat bervariasi, di Amerika sekitar 0-2% dari seluruh populasi, dan di eropa 3-5% dari seluruh populasi. Kondisi hipotiroid sering kali terjadi pada wanita, usia lebih dari 65 tahun, kulit putih. (25)

Pada kondisi hipotiroid dapat menyebabkan gangguan sirkulasi kolesterol, penurunan kadar nilai hormon tiroid ini mempengaruhi aliran cairan asam empedu yang selanjutnya dapat meningkatkan kolesterol intrahepatik dan menyebabkan penurunan ambilan kolesterol hati dari sirkulasi sehingga menimbulkan kondisi hiperkolesterolemia. (39)

### 2.3.1 Klasifikasi

Hipotiroid dapat diklasifikasikan sebagai hipotiroid primer yang diakibatkan oleh defisiensi hormon tiroid, hipotiroid sekunder yang dapat diakibatkan oleh defisiensi TSH, dan hipotiroid tersier yang disebabkan oleh kekurangan kadar TRH. (26)

### 2.3.2 Gejala dan tanda

Gejala yang paling sering muncul timbul lemas, mudah lelah, tidak tahan dengan udara yang dingin, berat badan bertambah, sulit untuk buang air besar atau konstipasi, perubahan suara, kulit yang kering. (26)

### 2.3.3 Diagnosis



ilai TSH merupakan pemeriksaan utama dalam menegakkan diagnose  
1. Abnormalitas nilai TSH dapat terjadi karena penyakit lain. Peningkatan  
I merupakan indikasi bahwa kelenjar tiroid tidak memproduksi hormon

tiroid dengan jumlah yang cukup. Pengukuran nilai T3 tidak disarankan oleh *American association of Clinical Endocrinologists* (AACE) dalam penilaian hipotiroid. AACE mengelompokkan beberapa tingkatan dalam menentukan derajat hipotiroid. Namun hal ini memiliki keterbatasan dalam penentuan diagnosis.(26)

**Tabel 2.1** Diagnosis Gangguan Fungsi Hormon Tiroid (Eva Decroli. 2018)

#### 2.3.4 Tatalaksana

Penderita hipotiroid dengan gejala yang nyata dan hasil laboratorium yang

TSH	T4	INTEPRETASI
NORMAL	NORMAL	FUNGSI TIROID NORMAL
MENINGKAT	RENDAH	HIPOTIROID KLINIS
NORMAL/RENDAH	RENDAH	HIPOTIROID SENTRAL
MENINGKAT	NORMAL	HIPOTIROID SUBKLINIS

mendukung, diobati dengan *synthetic long acting thyroxine* atau yang dikenal dengan levotiroksin. Dosis pengganti rata-rata T4 pada pasien dewasa adalah 1,6 mcg/BB/hari (sekitar 100mcg/hari pada berat badan 60kg) dengan variasi antara 50mcg sampai 200mcg/hari. Dosis lebih rendah dianjurkan untuk hipotiroid yang lebih ringan seperti pada kadar TSH kurang 10mIU/L atau pada subjek dengan hipotiroid subklinis. Evaluasi hasil pengobatan dilakukan setiap 4-6 minggu dengan menilai keluhan – keluhan dan pemeriksaan T4 dan TSH serum.(26)

Berdasarkan hasil evaluasi tersebut, dilakukan penyesuaian dosis sampai tercapai kadar TSH serum dalam kadar normal. Biasanya sudah terlihat perbaikan klinis setelah dua minggu pengobatan dan keadaan sembuh sempurna dapat tercapai dalam beberapa bulan.(26)



ada subjek yang lebih tua (lansia) atau subjek dengan penyakit jantung yang sangat penting untuk terapi hormon tiroid pada dosis rendah agar tidak uruk kondisi komorbidnya seperti angina atau penyakit jantung lainnya.

ATA/*American tiroid Association* menyarankan trapi hipotiroid pada kelompok ini dengan *start low and go slow*. Untuk lansia, dianjurkan dosis awal levotiroksin 50mcg/hari, bahkan pada adanya penyakit jantung koroner diberikan 25mcg/hari.(26)

## 2.4 Hipertiroid

Penyakit hipertiroid adalah suatu keadaan ketika fungsi kelenjar gondok (tiroid) menjadi berlebihan. Kelebihan fungsi kelenjar tersebut meningkatkan produksi hormon tiroid yang mempengaruhi metabolisme tubuh. Gejala penyakit hipertiroid antara lain: jantung berdebar-debar, berkeringat banyak, penurunan berat badan, cemas, tidak tahan terhadap udara panas, dan lain-lain. (Risksedas, 2013) (28)

### 2.4.1 Etiologi dan Patofisiologi hipertiroid

Berdasarkan etiologinya, hipertiroid dibagi menjadi hipertiroid primer dan sekunder. (Djokomoeljanto R, 2014) (28)

Hipertiroid Primer	Hipertiroid Sekunder
<i>Graves' disease (70%)</i>	TSH-secreting tumor chGH secreting tumor
<i>Toxic multinodular goiter</i>	Tirotoksikosis gestasi (trimester pertama)
Adenoma toksik	Resistensi hormon tiroid
Obat-obatan yodium dan litium yang berlebih	
Karsinoma tiroid yang berfungsi	
Struma ovarii (ektopik)	
Mutasi TSH-r	

**Tabel 2.2** Etiologi Hipertiroid (Djokomoeljanto R, 2014)

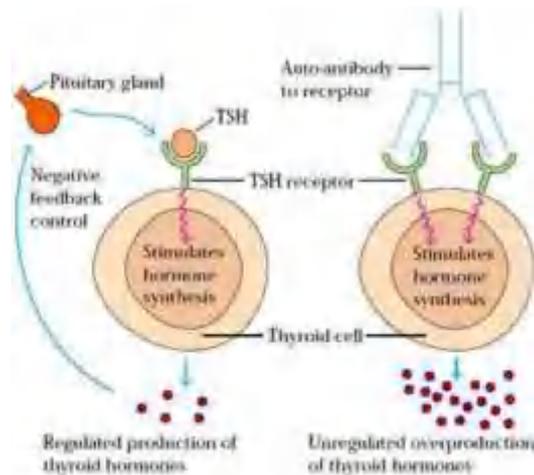
Penyebab terbanyak hipertiroid primer adalah *graves' disease*, *toxic multinodular goiter*, dan adenoma toksik. Berikut patofisiologi hipertiroid berdasarkan ketiga tersebut. (28)



### 2.4.1.1 Graves' Disease

Sekitar 70% kasus hipertiroidisme di dunia disebabkan oleh *Graves' disease*. *Graves' disease* merupakan gangguan autoimun berupa peningkatan kadar hormon tiroid. Kondisi ini disebabkan karena adanya *tiroid stimulating antibodies* (TSAb) yang dapat berikatan dan mengaktivasi reseptor TSH (TSHr). Aktivasi reseptor TSH oleh TSAb memicu perkembangan dan peningkatan aktivitas sel-sel tiroid sehingga menyebabkan peningkatan kadar hormon tiroid melebihi batas normal. TSAb dihasilkan melalui proses respon imun karena adanya paparan antigen. Namun pada *Graves' Disease* sel-sel APC (*antigen presenting cell*) menganggap sel kelenjar tiroid sebagai antigen yang dipresentasikan pada sel T helper melalui bantuan HLA (*human leucocyte antigen*). Selanjutnya T helper akan merangsang sel B untuk memproduksi antibodi berupa TSAb. (Groot L, 2015) (28)

Salah satu faktor risiko penyebab timbulnya *Graves' Disease* adalah HLA. Pada subjek *Graves' Disease* ditemukan adanya perbedaan urutan asam amino ke tujuh puluh empat pada rantai HLA-DRb1. Pada subjek *Graves' Disease* asam amino pada urutan tersebut adalah arginine, sedangkan umumnya pada orang normal, berupa glutamine. (Groot L, 2015)



**Gambar 2.4** Patofisiologi *Graves' Disease* (Groot L,2015)



denoma Toksik

ada subjek adenoma toksik ditemukan adanya nodul yang dapat sekresi hormon tiroid. Nodul didefinisikan sebagai masa berupa folikel tiroid

yang memiliki fungsi otonom dan fungsinya tidak terpengaruhi oleh kerja TSH. (Gharib H, et al. 2010) (28)

Sekitar 2 – 9% kasus hipertiroidisme di dunia disebabkan karena hipertiroidisme jenis ini. Hanya 3–7% subjek dengan nodul tiroid yang tampak dan dapat teraba, dan 20 – 76% subjek memiliki nodul tiroid yang hanya terlihat dengan bantuan *ultra sound*. Pada sebagian besar kasus nodul ditemukan secara tidak sengaja saat dilakukan pemeriksaan kesehatan umum atau oleh subjek sendiri. (Gharib H, et al. 2010) (28)

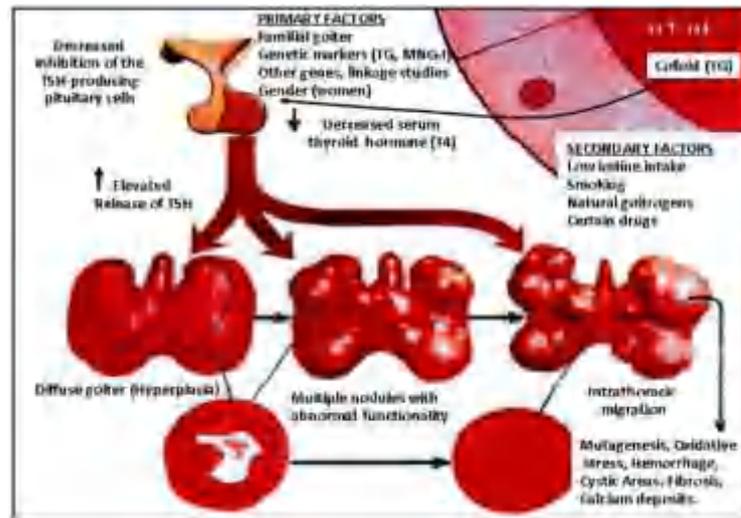
Munculnya nodul pada tiroid lebih banyak ditemukan pada daerah dengan asupan iodine yang rendah. Iodine yang rendah menyebabkan peningkatan kadar hidrogen peroksida di dalam kelenjar tiroid yang akan menyebabkan mutasi. (Gharib H, et al. 2010) (28)

#### 2.4.1.3 Toxic Multinodular Goiter

Secara patologis toksik multinodular goiter mirip dengan adenomatosis karena ditemukan adanya nodul yang menghasilkan hormon tiroid secara berlebihan, namun pada toksik multinodular goiter ditemukan beberapa nodul yang dapat dideteksi baik secara palpasi maupun ultrasonografi. Penyebab utama dari kondisi ini adalah faktor genetik dan defisiensi iodine. (Neto G, 2015) (28)

Selain ketiga jenis di atas, sekitar 1% kasus hipertiroidisme disebabkan hipertiroidisme subklinis. Pada hipertiroidisme subklinis, kadar TSH ditemukan rendah disertai kadar T4 dan T3 bebas atau total yang normal. Sebanyak 60% kasus hipertiroidisme subklinis disebabkan multinodular goiter. Pada subjek yang menderita hipertiroidisme subklinis dapat ditemukan gejala klinis yang tampak pada subjek *overt hypertiroidism*. (Neto G, 2015) (28)





**Gambar 2.5** Patofisiologi *Toxic Multinodular Goiter* (Neto G,2015)

#### 2.4.2 Diagnosis Hipertiroid

Penyakit hipertiroid dapat memberikan manifestasi klinis bermacam- macam yang tergantung dari etiologi hipertiroid, yang mempengaruhi dari fungsi kerja jantung, tekanan darah, metabolisme tubuh, ekskresi melalui ginjal, sistem gastrointestinal serta otot dan lemak, sistem hematopoetik. (Pamungkas R, 2012) (28)

Jantung dan vaskular Manifestasi klinis yang terjadi akibat penyakit hipertiroid ini lebih banyak mempengaruhi fungsi kerja jantung, dimana jantung dipacu untuk bekerja lebih cepat sehingga mengakibatkan otot jantung berkontraksi lebihcepat karena efek inotropik yang langsung dari hormon tiroid yang keluar secara berlebihan sehingga meningkatkan rasio ekspresi rantai panjang  $\alpha : \beta$ , dengan otot jantung berkontraksi lebih cepat juga mengakibatkan *cardiac output* yang dihasilkan menurun dan meningkatkan tekanan darah, iktus kordis terlihat jelas, kardiomegali, bising sitolik serta denyut nadi. Pada hipertiroid dapat menyebabkan kelainan jantung seperti prolaps katup mitral yang sering terjadi

yakit Graves atau Hashimoto, dibandingkan populasi normal. Aritmia ampir tanpa terkecuali supraventrikular, khususnya pada penderita muda. % dan 20% penderita dengan hipertiroid dengan atrial fibrilasi, dan 15 %



penderita dengan atrial fibrilasi tidak terjelaskan. Atrial fibrilasi menurunkan efisiensi respon jantung untuk meningkatkan kebutuhan sirkulasi dan dapat menyebabkan gagal jantung. (Pamungkas R, 2012) (28)

Hipertiroid tidak menimbulkan gejala yang dapat dijadikan acuan terhadap traktus urinaria kecuali polyuria sedang. Meskipun aliran darah ginjal, filtrasi glomerulus, dan reabsorpsi tubulus serta sekretori maxima meningkat. Total pertukaran *potassium* menurun karena penurunan massa tubuh. (Pamungkas R, 2012)(28)

### **Metabolisme tubuh**

Penyakit hipertiroid ini meningkatkan metabolisme jaringan, yang menyebabkan peningkatan *venous return* akibat meningkatnya metabolisme jaringan yang kemudian mempengaruhi vasodilatasi perifer dan hubungan arteri-vena. Dengan terjadinya peningkatan vasodilatasi perifer dan hubungan arteri-vena maka darah yang terkumpul semakin bertambah sehingga *venous return* ke jantung akan meningkat, disamping itu vasodilatasi perifer yang terjadi juga meningkatkan penguapan sehingga pengeluaran keringat bertambah. (Pamungkas R, 2012) (28)

### **Sistem gastrointestinal**

Hipertiroid juga meningkatkan absorpsi karbohidrat tetapi hal ini tidak sebanding dengan penyimpanan karbohidrat karena metabolisme pada hipertiroid meningkat sehingga simpanan karbohidrat berkurang dan lebih banyak dipakai dan juga meningkatkan motilitas usus, yang kemudian mengakibatkan subjek hipertiroid mengalami hiperfagi dan hiperdefekasi. (Pamungkas R, 2012) (28)

### **Otot dan lemak**

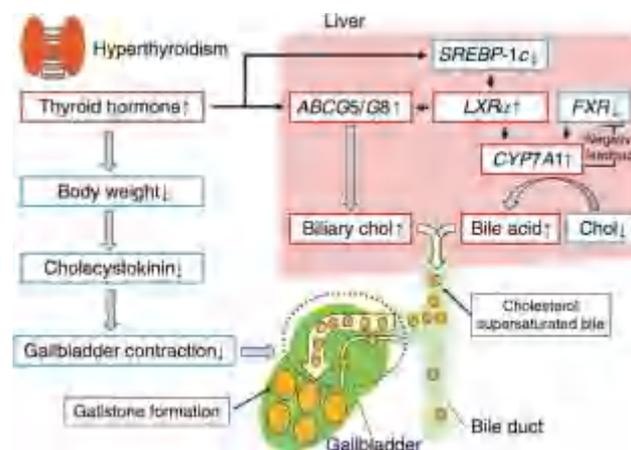
Pada subjek hipertiroid secara fisik mengalami penurunan berat badan dan tampak kurus karena hal ini disebabkan peningkatan metabolisme jaringan dimana simpanan glukosa beserta glukosa yang baru diabsorpsi digunakan untuk

ikan energi yang akibatnya terjadi pengurangan massa otot. Hal ini juga da jaringan adiposa/lemak yang juga mengalami lipolisis dimana simpanan ga akan dimetabolisme untuk menghasilkan energi. Dan bila simpanan



glukosa dan lemak ini berkurang maka tubuh akan memetabolisme protein yang tersimpan di dalam otot sehingga massa otot akan semakin berkurang. Sehingga pada otot akan terjadi kelemahan dan kelelahan yang tidak dapat dihubungkan dengan bukti penyakit secara objektif. (28)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Nakano pada tahun 2019 menggunakan model hewan, dinyatakan kondisi hipertiroid merupakan faktor resiko untuk terjadinya batu kandung empedu. (33)



**Gambar 2.6** Mekanisme Hipertiroid Terhadap Gangguan Empedu (Satoshi Nakano,2019)

Pada kondisi hipertiroid menyebabkan peningkatan serum LDL, dan penurunan HDL. Mekanisme peningkatan kolesterol di demonstrasikan melalui model hewan coba tikus. T3 diinjeksikan pada tikus yang mengakibatkan penurunan berat badan, dan 5 minggu setelah injeksi jumlah serum total kolesterol menurun bila dibandingkan dengan hewan coba control, semua hewan coba tikus dengan kondisi hipertiroid terbentuk batupada kandung empedu. Pada tikus coba, kadar hormon tiroid meningkatkan ekspresi dari adenosin trifosfat (ATP), subfamili G, anggota 5 (*Abcg5*) dan kaset pengikat ATP, subfamili G, kompleks anggota 8 yang menyebabkan stimulasi sekresi kolesterol bilier (33).



hormon tiroid juga meregulasi reseptor X hati (*Lxra*) melalui regulasi dari transkripsi protein pengikat elemen pengatur sterol 1c (*Srebp-1c*).

Sebagai peningkatan regulasi *Lxra* dan penurunan regulasi reseptor X farnesoid (*Fxr*) secara langsung memediasi gen kolesterol 7 $\alpha$ -hidroksilase (*Cyp7a1*), yang merupakan enzim kunci yang terlibat dalam langkah-langkah pembatas laju dari jalur sintesis asam empedu, sekresi asam empedu yang mengandung kolesterol berlebih ke kantong empedu (33).

Selain itu, penurunan berat badan yang cepat dapat menjadi pemicu penurunan kontraktilitas kandung empedu karena berkurangnya respon otot polos kandung empedu terhadap kolesistokinin. Kombinasi peningkatan sekresi asam empedu dari hati ke kantong empedu dan ekskresi yang buruk dari kantong empedu ke duodenum dapat mempengaruhi kristalisasi empedu yang jenuh kolesterol dan menyebabkan pembentukan debris di kantong empedu (33).

### **Hemopoetik**

Pada hipertiroid menyebabkan peningkatan eritropoiesis dan eritropoetin karena kebutuhan akan oksigen meningkat. Hal ini disebabkan karena peningkatan metabolisme tubuh pada hipertiroid. (Pamungkas R, 2012)

### **Sistem Respirasi**

Dyspnea biasanya terjadi pada hipertiroid berat dan faktor pemberat juga ikut dalam kondisi ini. Kapasitas vital biasanya tereduksi karena kelemahan otot respirasi. Selama aktivitas, ventilasi meningkat untuk memenuhi pemenuhan oksigen yang meningkat, tapi kapasitas difus parunormal. (Pamungkas R, 2012)

### **Pemeriksaan Laboratorium**

Untuk mengetahui kadar hormon tiroid dalam tubuh dilakukan pemeriksaan laboratorium dengan mengukur kadar TSH serum, serum T4 dan T3. Untuk pengukuran serum TSH dilakukan karena disfungsi tiroid yang biasanya muncul dari gangguan primer kelenjar tiroid, pengukuran TSH serum ini lebih banyak dilakukan untuk mengetahui disfungsi tiroid yang muncul. Sensitivitas aksis hipofisis-pituitari-tiroid memastikan bahwa terjadinya hipotiroid primer dan disfungsi karena gangguan primer tiroid atau hormon tiroid luar dapat dideteksi. Ada dua pemeriksaan *immunoassay* yang digunakan untuk mengukur



TSH (dan T4 dan T3) dalam sampel serum yaitu *Immuno metric assays* (IMA) dan *Radioimmuno assays* (RIA). Dalam IMA atau “*Sandwich assays*” Umumnya, TSH RIA adalah kurang sensitif dan kurang banyak digunakan daripada IMA. (Pamungkas R, 2012)

Pengukuran serum T4 dan T3 baik total dan bebas (free) T4 dan T3 diukur dengan bermacam teknik pengujian otomatis. Serum total konsentrasi hormon tiroid banyak tersedia dan akurat untuk menduga subjek dengan disfungsi tiroid yang jelas. Konsentrasi T4 bebas sendiri digunakan untuk diagnosa disfungsi tiroid, dimana angka keadaan dari hipertiroid sejati/primer atau hipotiroid harus dibedakan. Dalam suatu keadaan, hipertiroidisme sejati/primer tidak termasuk dalam kadar serum TSH normal. Dan sebaliknya, ada juga kemungkinan keadaan dalam serum tiroksin bebas yang dapat menjadi subnormal pada eutiroid individual. Dan nilai rujukan untuk uji indeks T4 bebas (FT4I) yaitu eutiroid = 3,7- 6,5 ; hipertiroid = 7,8- 20,2 ; hipotiroid = 0,1-2,6. (Pamungkas R, 2012)

Konsentrasi total dan T3 bebas dapat juga dihitung dengan IMA spesifik. Pengukuran T3 serum digunakan untuk (1). Mengenali subjek dengan tirotoksis T3, derajat ringan hipertiroidisme dalam serum T3 yang naik dengan serum T4 normal ; (2). Untuk sepenuhnya menetapkan beberapa hipertiroidisme dan mengawasi respon terapi ; (3). Membantu dalam diferensial diagnosa subjek dengan hipertiroidisme. T3 merupakan yang paling banyak dikeluarkan pada kebanyakan subjek penyakit graves, dan beberapa dengan goiter toksik nodular, rasio serum T3:T4 (dinyatakan dalam  $\mu\text{g/dl.}$ ) yaitu terbanyak daripada 20 subjek dengan kondisi ini. Tiroglobulin dapat diukur dalam serum dengan salah satu tes yaitu IMA atau RIA. Berikut tes laboratorium yang digunakan untuk diagnosis diferensial hipertiroidisme. (Pamungkas R, 2012)

#### 2.4.3 Penatalaksanaan



##### Pengobatan Gejala/ Keluhan

obat yang tersedia untuk segera mengobati gejala yang disebabkan oleh tiroid yang berlebihan, seperti denyut jantung yang cepat. Salah satu kelas obat yang digunakan untuk mengobati gejala ini adalah penghambat beta

[misalnya, propranolol (Inderal), atenolol (Tenormin), metoprolol (Lopressor)]. Obat ini menangkalkan efek hormon tiroid untuk meningkatkan metabolisme, namun tidak mengubah kadar hormon tiroid dalam darah. Seorang dokter menentukan subjek mana yang harus diobati berdasarkan sejumlah variabel termasuk penyebab hipertiroid, usia pasien, ukuran kelenjar tiroid, dan adanya penyakit medis yang menyertai (28)

### **Obat Anti Tiroid**

Obat antitiroid utama yang tersedia untuk digunakan di Amerika Serikat, methimazole (Tapazole) dan propylthiouracil (PTU). Obat-obatan ini menumpuk di jaringan tiroid dan menghambat produksi hormon tiroid. PTU juga menghambat konversi hormon T4 menjadi hormon T3 yang aktif secara metabolisme. Risiko utama dari pengobatan ini adalah penekanan sesekali produksi sel darah putih oleh sumsum tulang (agranulocytosis). Tidak mungkin untuk mengetahui kapan dan kapan efek samping ini akan terjadi, maka penentuan sel darah putih secara teratur dalam darah tidak berguna (28).

Penting bagi subjek untuk mengetahui bahwa jika mereka mengalami demam, sakit tenggorokan, atau tanda-tanda infeksi saat minum methimazole atau propylthiouracil, mereka harus segera menemui dokter. Sementara kekhawatiran, risiko pengembangan agranulositosis sebenarnya kurang dari 1%. Secara umum, subjek harus dilihat oleh dokter setiap bulan sambil minum obat antitiroid. Dosis disesuaikan untuk menjaga subjek sedekat mungkin dengan keadaan tiroid normal (eutiroid). Setelah dosis stabil, subjek dapat dilihat pada interval tiga bulan jika terapi jangka panjang direncanakan (28).

Biasanya, terapi antitiroid jangka panjang hanya digunakan untuk subjek dengan penyakit Graves, karena penyakit ini sebenarnya dapat di remisi dalam perawatan tanpa memerlukan pengobatan dengan radiasi tiroid atau operasi.

atai dari satu sampai dua tahun, data menunjukkan tingkat remisi sebesar 10%. Bila penyakitnya dalam proses penyembuhan, kelenjar ini tidak lagi aktif, dan obat antitiroid tidak diperlukan (28).



Studi terbaru juga menunjukkan bahwa menambahkan pil hormon tiroid ke obat antitiroid sebenarnya menghasilkan tingkat remisi yang lebih tinggi. Alasan untuk ini mungkin karena dengan menyediakan sumber eksternal untuk hormon tiroid, dosis obat antitiroid dosis tinggi dapat diberikan, yang dapat menekan sistem kekebalan tubuh yang terlalu aktif pada orang dengan penyakit Graves. Jenis terapi ini tetap kontroversial. Ketika terapi jangka panjang ditarik, subjek harus terus dilihat oleh dokter setiap tiga bulan untuk tahun pertama, karena kambuh penyakit Graves kemungkinan besar terjadi pada periode ini. Jika subjek kambuh, terapi obat antitiroid dapat dilakukan kembali, atau yodium radioaktif atau pembedahan dapat dipertimbangkan (28).

### **Iodium Radioaktif**

Iodium radioaktif diberikan secara lisan (baik dengan pil atau cairan) secara satu kali untuk menguraikan kelenjar hiperaktif. Iodium yang diberikan untuk pengobatan ablatif berbeda dengan yodium yang digunakan dalam pemindaian. (Untuk pengobatan, isotop iodine 131 digunakan, sedangkan untuk pemindaian rutin, yodium 123 digunakan.) Iodium radioaktif diberikan setelah pemindaian yodium rutin, dan pengambilan yodium ditentukan untuk mengkonfirmasi hipertiroidisme. Iodium radioaktif dijemput oleh sel aktif di tiroid dan menghancurkannya. Karena yodium hanya dijemput oleh sel tiroid, kerusakannya bersifat lokal, dan tidak ada efek samping yang meluas dengan terapi ini (28).

Ablasi iodium radioaktif telah digunakan dengan aman selama lebih dari 50 tahun, dan satu-satunya alasan utama untuk tidak menggunakannya adalah kehamilan dan menyusui. Bentuk terapi ini adalah pengobatan pilihan untuk penyakit Graves yang berulang, subjek dengan keterlibatan jantung parah, mereka dengan gondok multinodular atau adenoma toksik, dan subjek yang tidak dapat menoleransi obat antitiroid. Iodium radioaktif harus digunakan dengan hati-hati pada subjek dengan penyakit mata Graves karena penelitian terbaru menunjukkan penyakit mata dapat memburuk (28).



## **Pembedahan**

Pembedahan untuk menyingkirkan sebagian kelenjar tiroid (tiroidektomi parsial) pernah menjadi bentuk pengobatan yang umum untuk hipertiroidisme. Tujuannya adalah untuk menghilangkan jaringan tiroid yang memproduksi hormon tiroid yang berlebihan. Namun, jika terlalu banyak jaringan dikeluarkan, produksi hormon tiroid (hipotiroidisme) yang tidak adekuat bisa terjadi. Dalam kasus ini, terapi penggantian tiroid dimulai. Komplikasi utama operasi adalah gangguan pada jaringan disekitarnya, termasuk saraf yang memasok pita suara dan empat kelenjar kecil di leher yang mengatur kadar kalsium di tubuh (kelenjar paratiroid). Pengangkatan kelenjar yang tidak disengaja ini dapat menyebabkan kadar kalsium rendah dan memerlukan terapi penggantian kalsium. Dengan diperkenalkannya terapi iodium radioaktif dan obat antitiroid, operasi untuk hipertiroidisme tidak biasa seperti dulu (28).

### **Pembedahan sesuai untuk:**

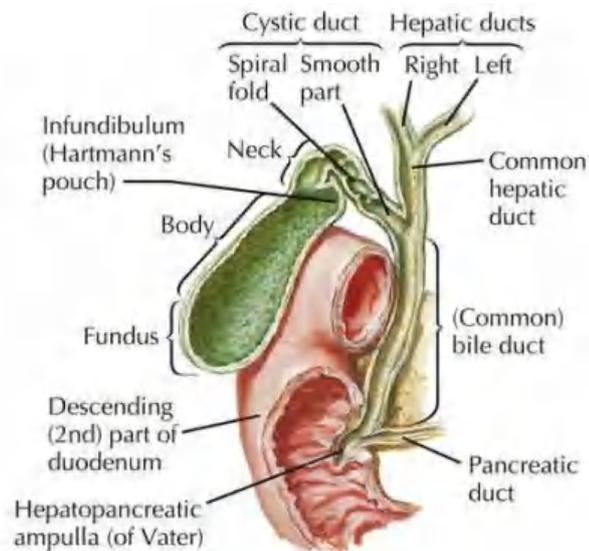
- Subjek hamil dan anak-anak yang memiliki reaksi merugikan terhadap obat antitiroid.
- Subjek dengan kelenjar tiroid yang sangat besar dan pada mereka yang memiliki gejala yang berasal dari kompresi jaringan yang berdekatan dengan tiroid, seperti kesulitan menelan, suara serak, dan sesak napas.

## **2.5 Kandung Empedu**

### **2.5.1 Anatomi**

Kandung empedu berbentuk seperti buah pear yang terletak pada permukaan dari bagian hepar lobus kanan.(10)





**Gambar 2.7** Anatomi Kandung Empedu (John T Hansen, 2019)

Kandung empedu berbentuk bulat lonjong seperti buah pear/alpukat dengan panjang sekitar 4-6 cm dan berisi 30-60 ml empedu. Bagian fundus umumnya menonjol sedikit keluar ke luar tepi hati, di bawah lengkung iga kanan, di tepi lateral muskulus rectus abdominis. Sebagian korpus besar korpus menempel dan tertanam di dalam jaringan hati. Kandung empedu seluruhnya diliputi oleh peritoneum. (11)

Kandung empedu terdiri dari fundus, corpus, infundibulum, dan collum. Dan memiliki fungsi sebagai penerima dan penyimpanan dan tempat pemekatan dari cairan empedu. Cairan empedu sendiri disekresi dan diproduksi dari sel hepatosit di hepar dan dialirkan melalui sistem saluran ekstrahepatik. Kandung empedu divaskularisasi oleh arteri sistikus yang merupakan cabang dari arteri hepatica kanan. Arteri sistikus berada pada *Calots cystohepatic triangle* yang terletak diantara hepar, duktus sistikus, dan duktus hepatica komunis. (12)

Duktus sistikus berada pada ekstrahepatik. Panjang duktus sistikus kira-kira 2-4 cm dan bagian dalam membentuk suatu lipatan konsentris yang menonjol yang dikenal sebagai katup spiral dari Heister. Diameter normal duktus sistikus i, mulai dari 1 hingga 5 mm. Duktus sistikus berada pada ekstrahepatik tu dengan saluran duktus hepaticus membentuk duktus choledokus



Dalam keadaan normal, duktus koledokus akan bergabung dengan ductus pankreatikus Wirsungi (baru mengeluarkan isinya ke duodenum) Tapi ada juga keadaan di mana masing-masing mengeluarkan isinya, pada umumnya bergabung dulu. Pada pertemuan (muara) ductus koledokus ke dalam duodenum, disebut koledoko duodenal junction. Tempat muaranya ini disebut Papilla Vatteri. Ujung distalnya dikelilingi oleh sfingter Oddi, yang mengatur aliran empedu ke dalam duodenum (11)

### 2.5.2 Fisiologi

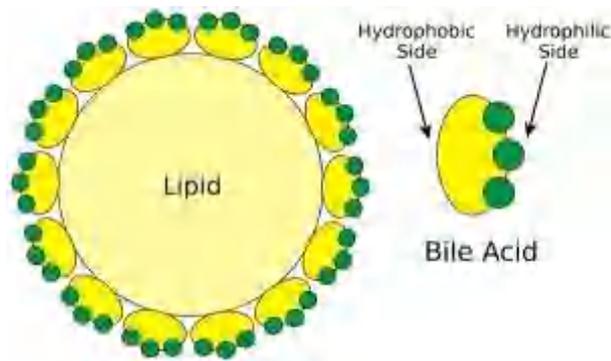
Empedu diproduksi oleh hapatosit dan sel-sel pada saluran empedu 500 hingga 1500 ml per hari. (13)

Asam empedu dibentuk secara mayor oleh komponen lipid dari empedu yang di sintesis dari kolesterol di hati dan kemudian dikonjugasi menjadi taurin dan glisin agar mudah terlarut. Setelah disintesis asam empedu disekresikan sebagai cairan empedudan beberapa disimpan di kandung empedu. Saat makan kandung empedu di stimulasi oleh hormon kolesistokinin untuk kontraksi dan cairan empedu di sekresikan ke duodenum yang berfungsi memecah dan menyerap dari lemak dan vitamin yang terlerut dalam lemak. Kebanyakan dari asam empedu di serap kembali di ileum dan kembali ke hepar melalui vena porta. (14)

Terdapat tiga faktor untuk regulasi aliran cairan empedu yaitu sekresi dari hepar, kontraksi dari kandung empedu, dan hambatan dari spingter koledokal. Saat puasa tekanan pada duktus choledokus 5-10 H<sub>2</sub>O, dan empedu diproduksi dari hati dialirkan ke kandung empedu. Setelah makan kandung empedu berkontraksi dan spingter relaksasi dan cairan empedu dialirkan ke duodenum. Hormon kolesistokinin secara dominan berfungsi untuk menstimulasi kandung empedu untuk berkontraksidan relaksasi dari spingter. (13)

Secara fungsi fisiologis, berfungsi untuk membantu absorpsi dan emulsifikasi dari makanan yang mengandung lemak dan vitamin yang mudah ada lemak, sehingga molekul lemak dapat dipecah dan mudah diserap. (15)





**Gambar 2.8** *Bile Acid Chemistry* (Maria J Monte, 2009)

Empedu bersifat amfipatik artinya memiliki sisi kutub yang menyukai air dan sisi non kutub yang lipid dan minyak. Empedu menjadi penting dalam pencernaan lipid. Ini meningkatkan luas permukaan yang lipase pankreas harus bekerja pada pencernaan lipid dengan membentuk struktur yang disebut misel. Misel memiliki inti hidrofobik dan lapisan luarhidrofilik yang bercampur dengan baik dengan cairan di usus.

## 2.6 Batu kandung empedu

Batu kandung empedu adalah deposit kristal yang terbentuk dalam kandung empedu. (16)

Batu kandung empedu ditandai dengan gejala khas kolik bilier yang muncul diakibatkan obstruksi batu kandung empedu yang bersifat sementara pada saluran bilier. Nyeri dirasakan mendadak dan mereda secara bertahap, dan berlangsung selama beberapa menit hingga beberapa jam. Kolik bilier pada beberapa subjek muncul saat setelah makan. Keluhan lain seperti mual hingga muntah dapat disertai dengan rasa nyeri. Nyeri ini terasa pada kuadran kanan atas, dan terkadang nyeri dirasakan pada daerah epigastrik hingga kuadran kiri atas hingga nyeri ini susah dibedakan dengan nyeri pada daerah prekordial. Nyeri dapat menyebar dan dirasakan di daerah skapula. (13)



Batu kandung empedu diklasifikasikan menjadi batu kolesterol, batu pigmen (an coklat) dan batu campuran. Pembentukan batu kandung empedu l maupun pigmen berbeda. Informasi tentang komponen kimia batu akan u dalam penatalaksanaan dan pencegahan kekambuhannya (16)

### 2.6.1 Prevalensi

Prevalensi batu kandung empedu berbeda-beda di setiap negara. Letak geografi suatu negara dan etnis memiliki peran besar dalam prevalensi penyakit batu kandung empedu (Stinton, 2012). Di Amerika Serikat, pada tahun 2017, sekitar 20 juta orang (10-20 % populasi orang dewasa). Setiap tahun, 1-3 % orang akan memiliki batu kandung empedu dan sekitar 1-3 % orang akan timbul keluhan. Setiap tahunnya, diperkirakan 500.000 subjek batu kandung empedu akan timbul keluhan dan komplikasi sehingga memerlukan kolesistektomi (Heuman, 2017).

Prevalensi batu kandung empedu di Eropa yaitu 5-15% berdasarkan beberapa survey pemeriksaan ultrasonografi. Di Asia, pada tahun 2013, prevalensi batu kandung empedu berkisar antara 3% sampai 10%. Berdasarkan data terakhir, prevalensi batu kandung empedu di negara Jepang sekitar 3,2 %, China 10,7%, India Utara 7,1%, dan Taiwan 5,0% (Chang et al., 2013). (17)

Berdasarkan hasil penelitian di Cina, Taiwan, Jepang, dan di Korea penderita batu kandung empedu 5–10% dari populasi dewasa. Secara klinis, insiden dari batu kandung empedu mengalami peningkatan pada beberapa dekade terakhir ini, seiring dengan peningkatan konsumsi dari makanan tinggi kalori, makanan berlemak, dan penurunan asupan makanan berserat pada populasi Asia. Berdasarkan penelitian di Taiwan terjadi peningkatan penderita batu kandung empedu pada kelompok umur 20-39 tahun baik pada pria ataupun wanita, keadaan ini menunjukkan adanya perubahan resiko tinggi dari kelompok umur pada batu kandung empedu. (4)

Angka batu kandung empedu di Indonesia diduga tidak berbeda jauh dengan angka negara lain di Asia Tenggara (Wibowo et al., 2010). Di Rumah Sakit Umum Daerah Koja Jakarta pada 05 Oktober sampai dengan 31 Desember 2015 didapatkan 101 kasus batu kandung empedu (Febyan, 2017).

Sedangkan di Rumah Sakit Prof. Dr. R. D. Kandou Manado didapatkan kasus batu kandung empedu periode Oktober 2015 – Oktober 2016 di bagian Endokrin sebanyak 113 kasus (Tuuk, 2016). (17)



Peningkatan insiden batu kandung empedu dapat dilihat dalam kelompok resiko tinggi yang disebut "5 Fs": *female, fertile, fat, fair* dan *forty*. Female dimaksudkan jenis kelamin perempuan, fertile diartikan telah memiliki anak, fat berarti *body mass index* melebihi dari 30, fair disini diartikan kulit putih, forty diartikan usia lebih dari 40 tahun. (18)

### 2.6.2 Klasifikasi dan Patogenesis

Batu kandung empedu terbentuk akibat abnormalitas dari komposisi asam empedu. Batu kandung empedu dapat ditemukan pada kandung empedu. Batu kandung empedu diklasifikasikan menjadi batu kolesterol, batu pigmen, dan batu campuran. Batu kolesterol mengandung > 50% kolesterol monohidrat dengan komponen lain seperti garam kalsium, pigmen empedu, protein, dan asam lemak. Sedangkan batu pigmen sebagian terdiri dari kalsium bilirubin dengan kandungan kolesterol < 20%.

Batu campuran memiliki kandungan kedua jenis batu tersebut. Mekanisme yang mendasari pembentukan batu kandung empedu kolesterol maupun pigmen berbeda, mekanisme tersebut dapat membantu dalam penatalaksanaan dan pencegahan kekambuhannya. (16)

Batu kolesterol terbentuk dari beberapa mekanisme, termasuk akibat terjadinya supersaturasi dari asam empedu dengan kolesterol, kolesterol monohidrat dan hipomotilitas dari kandung empedu. Peningkatan kadar kolesterol yang tidak sebanding dengan fosfolipid dan asam empedu menyebabkan pembentukan presipitat dari kristal kolesterol.

Kondisi hipersekresi dari kolesterol pada subjek yang obesitas, subjek yang mendapatkan diet tinggi kalori, dan tinggi kolesterol dapat menyebabkan supersaturasi empedu dengan kolesterol. Kondisi hiposekresi dari asam empedu atau fosfolipid juga berkontribusi dalam kondisi ini.



Mekanisme kedua adalah terjadi nukleasi dari kolesterol monohidrat pada empedu yang mana menyebabkan terjadinya peningkatan faktor yang busi dalam pembentukan nukleasi seperti mucin, immunoglobulin atau

kekurangan faktor anti nukleasi seperti apolipoprotein AI dan AII. Mekanisme ketiga adalah adanya hipomotilitas dari kandung empedu.

Gangguan pengosongan kandung empedu menyebabkan stagnansi asam empedu yang nantinya dapat mengalami supersaturasi dengan kolesterol dan mempermudah pembentukan batu. Beberapa faktor sangat mempengaruhi dalam pembentukan batu kolesterol. (16)

FAKTOR PREDISPOSISI	MEKANISME
Genetik	Mutase pada gen Cyp7A1 menyebabkan defisiensi 7- □-OHase, yang kemudian dapat menyebabkan penurunan sintesis dari asam empedu Mutasi MDR3 menyebabkan gangguan pada sekresi fosfolipid
Umur	Peningkatan sekresi kolesterol bilier Penurunan sekresi dari garam empedu
Obesitas, sindroma metabolik	Peningkatan kolesterol bilier Penurunan respon dari kolesistokinin
Penurunan berat badan	Pemecahan lemak dalam kondisi tidak makan atau dalam kondisi kehilangan berat badan secara cepat menyebabkan hepar mensekresi kolesterol secara ekstra pada empedu Hiposekresi garam empedu yang berasal dari siklus enterohepatik
Hormon pada wanita	Estrogen dapat menstimulasi reseptor lipoprotein sel hepar yang menyebabkan peningkatan uptake kolesterol dari makanan dan sekresi dari kolesterol bilier Progesteron menyebabkan penurunan kontraktilitas dari kandung empedu
Nutrisi parenteral yang lama, kondisi puasa saat kehamilan	Hipomotilitas kandung empedu Dan hormon progesterone menghambat kontraktilitas dari kandung empedu

**Tabel 2.3** Patogenesis Batu kandung empedu (Fransisca Putri, Nuri Dyah Indrasari, 2016)



Batu pigmen. Dalam kondisi normal, bilirubin hasil dari pemecahan hemoglobin akan mengalami konjugasi di hati menjadi bilirubin direk yang bersifat larut dalam air. Bilirubin direk atau yang telah terkonjugasi selanjutnya akan terhidrolisis oleh bakteri di kolon yang memiliki enzim beta glukoronidasemenjadi urobilinogen.

Batu pigmen terbentuk akibat peningkatan bilirubin indirek atau yang belum terkonjugasi pada cairan bilirubin. Beberapa faktor sangat mempengaruhi dalam pembentukan batu kolesterol.

FAKTOR PREDISPOSISI	MEKANISME
Demografi	Faktor genetik
Hemolisis kronis	Peningkatan bilirubin indirek yang dapat mengendap dengan kalsium
Sirosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipersplenism dan adanya perubahan komposisi dari membran lemak eritrosit yang dapat memudahkan lisis</li> </ul>
Anemia pernisiiosa	Eritropoesis yang tidak efektif akibat kekurangan vitamin B12 dan kekurangan asam folat
Infeksi kronis dari saluranbilier	Adanya infeksi bakteri dan parasit yang dapat menginduksi enzim $\square$ glukoronidase yang dapat meningkatkan bilirubin indirek mudah membentuk kompleks dengan kalsium
Penyakit pada ileum, Riwayat reseksi/ <i>bypass</i> ileum	Terjadi gangguan absorpsi asam empedu sehingga meningkatkan peningkatan bilirubin yang tidakterkonjugasi meningkat dan secara pasif diserap di kolon

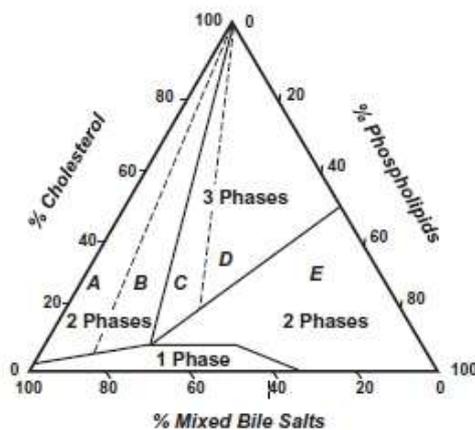
**Tabel 2.4** Patogenesis Batu kandung empedu (Fransisca Putri, Nuri Dyah Indrasari,2016)

Batu pigmen terklasifikasi menjadi batu pigmen hitam dan coklat. Batu pigmen hitam memiliki ukuran yang kecil dan ireguler dan terbentuk di kandung empedu. Batu pigmen hitam terbentuk dari kalsium bilirubinat yang murni dan berhubungan dengan kondisi hemolisis yang kronis atau adanya sirosis.

Batu pigmen coklat terbentuk pada saluran empedu dan komponennya ri garam kalsium dan bilirubin yang belum terkonjugasi dengan jumlah variasi dari kolesterol dan protein, dan biasanya batu pigmen coklat dengan infeksi bakteri dan parasit disaluran empedu. (16)



Melalui eksperimen kimia berkelanjutan dengan empedu, fokus utama menjadi kelarutan kolesterol empedu relatif terhadap dua konstituen empedu lainnya termasuk fosfolipid dan garam empedu yang diproduksi oleh hepatosit. Berdasarkan studi in vitro, diagram terner dikembangkan, yang mendefinisikan keadaan fisik kolesterol empedu ke dalam urutan naikmenuju kristalisasi kolesterol yang meliputi 1. misel (cair) yang bersifat larut dalam air, 2. vesikel (kristal cair), dan 3. Kristal.



**Gambar 2.9** Patokimia pembentukkan Batu kandung empedu (P Portincasa. 2015)

Diagram terner dalam beberapa model eksperimental termasuk empedu manusia dan merupakan teori supersaturasi kolesterol empedu, yang masih diyakini sebagai mekanisme utama pembentukan batu kandung empedu kolesterol.

### 2.6.3 Diagnosis

Dalam mendiagnosis suatu batu kandung empedu klinisi dapat melakukan gejala yang dialami oleh pasien, biasanya gejala muncul berkarakteristik seperti nyeri pada perut bagian atas sebelah kanan yang dirasakan berepisodis atau hilang timbul, nyeri ini biasanya dirasakan sekitar 15-30 menit dan nyeri menyebar hingga bagian belakang punggung sebelah kanan, nyeri ini biasanya bereaksi dengan analgetik.



beberapa subjek yang mengalami batu kandung empedu juga terkadang asimtomatik atau tidak bergejala. Terdapat tiga gejala yang secara

signifikan dapat muncul pada batu kandung empedu seperti nyeri kolik bilier, nyeri yang menyebar hingga punggung sebelah kanan dan nyeri berkurang pada pemberian analgetik. Keluhan ini biasanya diikuti dengan keluhan mual hingga muntah. Nyeri biasanya timbul setelah 1 jam setelah subjek makan, apabila nyeri yang dirasakan lebih dari 5 jam biasanya dikarenakan akibat kolesistitis akut.

Keluhan seperti ini dapat ditemukan pada beberapa penyakit lain seperti dyspepsia fungsional, refluk gastroesofageal, *irritable bowel syndrome*, atau penyakit jantung.

Pemeriksaan laboratorium tidak berkontribusi dalam menegakkan diagnosa pada batu kandung empedu yang tidak mengalami komplikasi, kebanyakan subjek memiliki hasil laboratorium normal.

Pada subjek yang memiliki gejala batu kandung empedu sebaiknya dilakukan pemeriksaan penunjang *ultrasonography* yang memiliki akurasi hingga 95% batu kandung empedu tampak sebagai gambaran ekogenik dengan *hypoechoic distal shadow*. Gambaran ini dapat dikecohkan dengan polip sehingga pada pemeriksaan harus dilakukan dengan beberapa posisi yang berbeda seperti posisi *supine*, *left lateral decubitus*, hingga posisi berdiri. Apabila pada pemeriksaan USG dinilai kurang menyakinkan dapat dilakukan pemeriksaan *Magnetic resonance imaging* (MRI) (19)

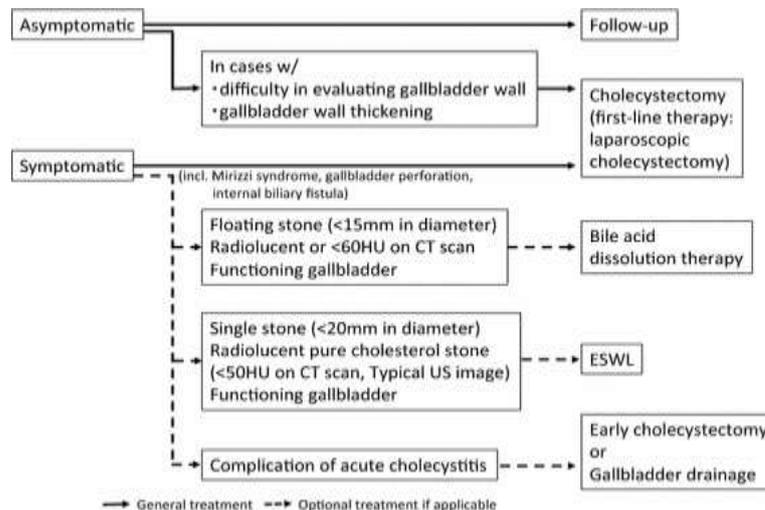
#### 2.6.4 Penatalaksanaan

Pemilihan modalitas penatalaksanaan pada subjek batu kandung empedu sangat perlu memperhatikan keluhan klinis pasien. Apakah batu kandung empedu tersebut memberikan gejala atau tidak memberikan gejala. Penanganan bedah pada subjek yang asimtomatik harus secara hati-hati dan harus dipertimbangkan akibat dari komplikasi.

Penanganan bedah tidak direkomendasikan pada subjek yang mengalami diabetes melitus, anak-anak, dan pada subjek yang menerima transplantasi organ.



2 hingga 4% batu kandung empedu yang asimtomatis menjadi itis. Pada subjek yang simptomatis dapat dilakukan tindakan bedah ctomi.



**Gambar 2.10** Tatalaksana Batu kandung empedu (Susumu Tazuma.2016)

Penanganan non bedah dengan menggunakan obat-obatan seperti ursodeoxycholic (UDCA) dilaporkan secara signifikan dapat menurunkan nyeri bilier, UDCA direkomendasikan untuk subjek yang tidak diindikasikan untuk mendapat penanganan pembedahan. Pemberian UDCA di kombinasi dengan tindakan ESWL (*Ekstracorporeal Shock Wave Lithotripsy*) memberikan nilai hingga 87% dalam eliminasi batu kandung empedu. (20)

### 2.6.5 Komplikasi dan Prognosis

Batu kandung empedu dapat menyebabkan beberapa komplikasi, yang tersering :

<b>Komplikasi batu kandung empedu</b>
Kolesistitis akut dan kronis
<i>Gallstone ileus</i>
Koledokolithiasis



Kolangitis akut
<i>Acute biliary pancreatitis</i>
Karsinoma kandung empedu

**Tabel 2.5** Komplikasi Batu kandung empedu (P Portincasa. 2015)

Akut kolesistitis merupakan inflamasi pada kandung empedu, biasanya diakibatkan adanya obstruksi atau sumbatan pada duktus sistikus akibat adanya suatu batu atau lumpur empedu, biasanya kondisi ini disertai dengan adanya emphyema, dalam 20% kasus dapat menyebabkan dan menimbulkan gangren hingga dapat menyebabkan perforasi hingga menyebabkan peritonitis.

Kondisi perforasi pada kandung empedu sangat jarang, kondisi ini sangat mengancam jiwa yang merupakan komplikasi dari suatu kolesistitis akut, sehingga butuh penanganan yang adekuat dalam penilaian preoperatif. Penanganan kasus kolesistitis akut ini sebagai konservatif dengan pemberian antibiotik yang sesuai dengan pemeriksaan kultur dan sensitivitas, monitoring hemodinamik.

Kolesistitis kronis merupakan komplikasi dari kolesistitis akut yang berkurang yang sering kambuh akibat adanya batu kandung empedu. Batu kandung empedu ini menyebabkan iritasi secara mekanik dari dinding kandung empedu yang semakin lama menyebabkan menebal dan terbentuk jaringan fibrotik.

*Gallstone ileus* merupakan komplikasi yang jarang terjadi (<0,5%) komplikasi sekunder dari *biliary-enteric fistula* (*cholecystoduodenal, cholecystocolonic, dan cholecystogastric*) dengan ditemukannya batu pada usus. Kondisi ini sering ditemukan pada orang tua dan dapat menyebabkan ileus obstruksi ketika batu mencapai katup ileocaecal. Penanganan dilakukan secara bedah *enterolithotomy* atau dengan kombinasi dengan fistulektomi pada fistel *biliary-enteric*. Stasis dari cairan empedu yang lama dapat menyebabkan sirosis bilier, hipertensi portal, dan gagal hati dalam 5 tahun. Untuk mendignosa batu pada CBD dapat dilakukan pemeriksaan USG ataupun dapat dilakukan pemeriksaan yang memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih tinggi seperti yang bersifat noninvasif.



Pemeriksaan yang bersifat invasive seperti *endoscopic ultrasonography* (EUS) dan *endoscopic retrograde cholangiopancreatography* (ERCP) yang kedua pemeriksaan ini memiliki sensitivitas (80-90%) dan dan spesifitas (100%) kedua pemeriksaan ini memiliki komplikasi menimbulkan pankreatitis, perdarahan hingga perforasi.

Akut kolangitis bergantung adanya translokasi dari bakteri yang berasal dari usus halus yang sering terjadi pada subjek yang berkaitan dengan faktor resiko seperti *renal-hepato-bilio-pancreatic disease*, gagal hepar, atau dan usia tua. Beratnya komplikasi ini berkaitan dengan adanya inflamasi sistemik, kolestatis dan gangguan organ lain. Manajemen dilakukan secara terapi kombinasi *support organ* dan pembedahan. *Acute biliary pancreatitis* diakibatkan adanya refluks empedu ke duktus pankreatikus sehingga menyebabkan obstruksi dan menyebabkan pankreatitis. Karsinoma kandung empedu salah satu dari komplikasi dari batu kandung empedu yang jarang terjadi <3%. (21)

Prognosis dari penyakit batu kandung empedu biasanya sangat baik. Terapi dengan pembedahan memiliki nilai yang efektif. Kebanyakan gejala dari subjek menghilang setelah dilakukan pembedahan. Kandung empedu merupakan organ yang tidak terlalu penting dalam fungsinya dan beberapa subjek memperlihatkan tidak adanya perubahan pola fungsi pencernaan setelah pengangkatan kandung empedu (2).

