

GAMBARAN GANGGUAN IRAMA JANTUNG YANG DISEBABKAN KARENA HIPERTIROID

Danielle Karen Widjaja¹, Andreas Arie Setiawan², Ariosta³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang : Aritmia adalah variasi – variasi di luar irama normal jantung berupa kelainan pada kecepatan, keteraturan, tempat asal impuls, atau urutan aktivasi, dengan atau tanpa adanya penyakit jantung struktural yang mendasari. Prevalensi penyakit jantung di Indonesia pada populasi usia 15 tahun ke atas adalah 9,2%, dimana 5,9 % diantaranya mengalami gejala aritmia. Hormon tiroid memiliki hubungan secara langsung dan tidak langsung terhadap miokardium dan mempengaruhi sistem saraf otonom pada jantung yang menyebabkan terjadinya gangguan irama jantung.

Tujuan : Mendapatkan informasi tentang gambaran aritmia yang disebabkan oleh hipertiroid.

Metode : Penelitian menggunakan metode deskriptif retrospektif. Data diambil dari catatan medik pasien dengan hipertiroid yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2013 dan telah menjalani pemeriksaan penunjang elektrokardiografi. Subjek penelitian berjumlah 21 orang dan didapatkan secara *consecutive sampling*.

Hasil : Gambaran gangguan irama jantung pada pasien hipertiroid adalah 6 orang atrial fibrilasi respon cepat, 4 orang sinus takikardi, 3 orang atrial fibrilasi respon normal, 3 RBBB, 2 VES benigna, 1 SVES, 1 atrial flutter, dan 1 RBBB dengan sinus takikardi.

Kesimpulan : Gambaran gangguan irama jantung pada pasien hipertiroid adalah atrial fibrilasi respon cepat, sinus takikardi, atrial fibrilasi respon normal, RBBB, VES Benigna, SVES, atrial flutter, RBBB dengan sinus takikardi .

Kata kunci : Gangguan irama jantung, Hipertiroid

ABSTRACT

ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH HYPERTHYROID

Background : Arrhythmia is variations of normal heart rate .It can be a disorder in velocity, regularity, origin of the impulse, or activation order, with or without structural heart disease. Prevalence of cardiac disease in the population of people above 15 years old in Indonesia is 9,2% with 5,9% are having the signs of arrhythmia. Thyroid hormone is known to have a direct and indirect relationship with myocardium and autonom nervous system in the heart which then leads to arrhythmia.

Objective : Getting the information about arrhythmia which is caused by hyperthyroidism.

Methods : This research is done by using retrospective descriptive methods. The information is taken from the medical records of patients with hyperthyroidism which were admitted to RSUP Dr. Kariadi Semarang in 2013 and had done an electrocardiography examination. There are 21 subjects which are were chosen with consecutive sampling method.

Results : Arrhythmia in patients with hyperthyroidism are 6 persons with atrial fibrillation rapid response, 4 persons with sinus tachycardia, 3 persons with atrial fibrillation normo

response, 2 persons with benign premature ventricular contraction, and 1 person with premature supraventricular contraction, atrial flutter, and RBBB with sinus tachycardia for each.

Conclusion : Arrhythmia in patients with hyperthyroidism are atrial fibrillation rapid response, sinus tachycardia, atrial fibrillation normo response, benign premature ventricular contraction, premature supraventricular, atrial flutter, RBBB with sinus tachycardia.

Keywords : Arrhythmia, Hyperthyroidism

PENDAHULUAN

Aritmia adalah variasi – variasi di luar irama normal jantung berupa kelainan pada kecepatan, keteraturan, tempat asal impuls, atau urutan aktivasi, dengan atau tanpa adanya penyakit jantung struktural yang mendasari. (Kamus Kedokteran Dorland). Berdasarkan definisi tersebut, maka kondisi yang tergolong sebagai aritmia adalah laju dengan frekuensi terlalu cepat $> 100x / \text{menit}$ atau frekuensi terlalu lambat $< 60x / \text{menit}$, irama yang tidak teratur, irama yang berasal bukan dari nodus SA (Sinoatrial Node), maupun adanya hambatan impuls supra atau intraventrikular.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Laurentia Mihardja pada tahun 2007, prevalensi penyakit jantung di Indonesia pada populasi usia 15 tahun ke atas adalah 9,2%, dimana 5,9 % diantaranya mengalami gejala aritmia. Adanya aritmia dapat menyebabkan beberapa kondisi yang berakibat fatal, seperti *cardiac arrest*, kegagalan organ-organ lain (otak, ginjal, paru, hati), stroke (terutama pada aritmia jenis atrial fibrilasi). Timbulnya aritmia dapat disebabkan oleh beberapa hal, seperti hipertensi, diabetes, adanya kelainan jantung bawaan, dan penggunaan obat-obatan tertentu. Selain itu, aritmia dapat pula disebabkan oleh adanya gangguan tiroid.

Terdapat 2 tipe gangguan tiroid yaitu hipotiroidisme dan hipertiroidisme yang dapat dibedakan melalui manifestasi klinik yang timbul dan pemeriksaan laboratorium kadar T_3 , T_4 , dan TSH serum. Gangguan tiroid diketahui dapat mengakibatkan perubahan pada kontraktilitas jantung, fungsi diastolik, konsumsi oksigen miokard, curah jantung dan tekanan darah, tahanan vaskular sistemik, dan gangguan irama jantung.

Penelitian yang dilakukan oleh Faizel Osman mengatakan bahwa hormon tiroid memiliki hubungan secara langsung dan tidak langsung terhadap miokardium dan mempengaruhi sistem saraf otonom pada jantung yang menyebabkan terjadinya gangguan irama jantung. Dua jenis aritmia yang paling sering ditimbulkan oleh keadaan hipertiroid

adalah atrial fibrilasi (10-15%) dan gangguan irama supraventrikular. Penelitian yang dilakukan oleh Christian Selmer menyatakan bahwa atrial fibrilasi dapat pula disebabkan oleh hipotiroid, namun memiliki resiko yang lebih rendah dibanding atrial fibrilasi akibat hipertiroid.

Penelitian-penelitian tersebut belum meneliti jenis gangguan irama jantung selain atrial fibrilasi. Selain itu, penelitian-penelitian tersebut dilakukan di luar negeri sehingga memungkinkan adanya perbedaan ketika penelitian dilakukan di Indonesia.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan metode *cross-sectional*. Penelitian menggunakan data sekunder berupa catatan medik pasien periode tahun 2013. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien dengan hipertiroid yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang periode tahun 2013 dan telah menjalani pemeriksaan penunjang elektrokardiografi. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah terdapatnya penyakit jantung kongenital, myocarditis dan/ atau pericarditis, riwayat diabetes mellitus, kebiasaan mengonsumsi alkohol, atau wanita yang sedang dalam masa kehamilan.

Subjek penelitian berjumlah 21 subjek yang dipilih dengan metode *consecutive sampling*. Variabel bebas penelitian ini adalah hipertiroid. Variabel terikat penelitian ini adalah gangguan irama jantung.

Catatan medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi dikumpulkan dan dilakukan pengolahan data untuk melihat gambaran gangguan irama jantung pada pasien dengan hipertiroid.

HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret-Juni 2016. Data penelitian menggunakan rekam medik pasien dengan hipertiroid yang dirawat di RSUP dr. Kariadi Semarang dan telah menjalani pemeriksaan penunjang elektrokardiografi pada tahun 2013. Subjek penelitian berjumlah 24 yang dipilih dengan cara *consecutive sampling* dan telah memenuhi kriteria inklusi. Data yang dianalisa hipertiroid, dan gangguan irama jantung.

Jumlah subjek penelitian yang berjenis kelamin laki-laki adalah 9 orang (42,9%) dan perempuan 12 orang (57,1%). Rerata usia subjek penelitian adalah 46 tahun dengan usia minimal 25 tahun dan usia maksimal 79 tahun.

Hasil data pemeriksaan laboratorium fungsi tiroid menunjukkan bahwa terdapat 17 subjek (81%) dengan kadar TSH serum $<0,05 \mu\text{IU/ml}$, masing-masing 1 subjek (4,8%) dengan kadar $0,19 \mu\text{IU/ml}$, $0,25 \mu\text{IU/ml}$, $0,33 \mu\text{IU/ml}$, dan $0,63 \mu\text{IU/ml}$. Subjek penelitian dengan hormon tiroid (T3/T4/FT4) yang melebihi batas normal (hipertiroid klinik) ada sebanyak 15 orang, sedangkan subjek dengan hormon tiroid masih berada dalam batas normal (hipertiroid subklinik) ada 6 orang.

Hasil data penelitian menunjukkan bahwa dari 21 subjek penelitian dengan hipertiroid terdapat 6 orang (28,6%) dengan gangguan irama atrial fibrilasi respon cepat, 4 orang (19,0%) dengan sinus takikardi, 3 orang (14,3%) masing-masing dengan atrial fibrilasi respon normal dan irama sinus *Right Bundle Branch Block* (RBBB), 2 orang (9,5%) dengan gangguan irama VES Ventrikel Ekstra Sistole (VES) Benigna, serta 1 orang (4,8%) masing-masing memiliki gangguan irama atrial flutter, sinus takikardi dengan RBBB, dan Supra Ventrikel Ekstra Sistole (SVES).

No	Nomor CM	Nama Pasien	Jenis Kelamin	Usia (tahun)	Gangguan Tiroid	TSH Serum (0,25-5 uIU/ml)	T3 total (0,92-2,33 nmol/L)	T4 total (60-120 nmol/L)	FT4 (9-20 pmol/L)	Gangguan Irama	Fungsi Tiroid
1	C384237	Hesti Kurniawati	Perempuan	25	Hipertiroid	< 0,05			9,72	Atrial Flutter	Subklinik
2	C100016	Zakiah	Perempuan	37	Hipertiroid	< 0,05			70,58	SVES	Klinik
3	C439622	BS Rais MS	Pria	68	Hipertiroid	< 0,05	2,9		188,36	Atrial Fibrilasi (RR)	Klinik
4	C392823	Kristanto	Pria	32	Hipertiroid	< 0,05			58,1	Atrial Fibrilasi (NR)	Klinik
5	C422236	Asromi	Pria	35	Hipertiroid	< 0,05			82,79	Atrial Fibrilasi (RR)	Klinik
6	C404416	Satipah	Perempuan	62	Hipertiroid	< 0,05			44,16	Atrial Fibrilasi (NR)	Klinik
7	C121078	Siti Indayanah	Perempuan	47	Hipertiroid	< 0,05	4,09	272,23		Atrial Fibrilasi (RR)	Klinik
8	C281836	Sri Winarni	Perempuan	52	Hipertiroid	< 0,05			46,94	Atrial Fibrilasi (RR)	Klinik
9	C402421	Zaedun	Pria	45	Hipertiroid	< 0,05			55,38	Atrial Fibrilasi (RR)	Klinik
10	C422132	Dian Utami	Perempuan	29	Hipertiroid	< 0,05	4,78		>70	Atrial Fibrilasi (RR)	Klinik
11	C426294	Bambang Irwanto	Pria	39	Hipertiroid	< 0,05				Atrial Fibrilasi (NR)	subklinik
12	C377856	Taswanto	Pria	38	Hipertiroid	0,25	1,43	85,92		VES benigna	subklinik
13	C399369	Surip	Pria	45	Hipertiroid	< 0,05		122,46		VES benigna	Klinik
14	C398929	Menik Puji Rahayu	Perempuan	39	Hipertiroid	< 0,05			55,64	Sinus Takikardi	Klinik
15	C084679	Kamsiyah Sumartono	Perempuan	37	Hipertiroid	< 0,05		320		Sinus Takikardi	Klinik
16	B137339	Susetyowati	Perempuan	42	Hipertiroid	0,63			17,44	Sinus Takikardi	Klinik
17	B240467	Kurniatun	Perempuan	43	Hipertiroid	< 0,05			64,3	Sinus Takikardi	Klinik
18	C295931	Kamaru RAS	Perempuan	70	Hipertiroid	0,19			17,28	RBBB	subklinik
19	B237593	Sarijo	Pria	48	Hipertiroid	< 0,05			67,88	RBBB	Klinik
20	C409022	Rani Kadarwanto	Pria	79	Hipertiroid	0,33	< 0,4	74,37		RBBB	Subklinik
21	C427817	Sukarni	Perempuan	54	Hipertiroid	< 0,05	2,41	217, 32		Sinus Takikardi dengan RBBB	Klinik

Tabel 1. Data Subjek Penelitian

Subjek penelitian dengan hipertiroid yang berjenis kelamin perempuan berjumlah lebih banyak daripada pria. Hal ini disebabkan oleh adanya hormon estrogen yang berpengaruh terhadap kelenjar tiroid baik secara langsung maupun tidak langsung. Secara tidak langsung, hormon estrogen dapat meningkatkan jumlah *Thyroxine Binding Globulin (TBG)*. Secara langsung, efek hormon estrogen terhadap tiroid dapat timbul apabila terdapat *Estrogen Receptors (ER)* pada kelenjar tiroid. Terdapat 2 jenis *ER*, yaitu *ER α* dan *ER β* . *ER α* akan merangsang proliferasi dan pertumbuhan kelenjar tiroid, sedangkan *ER β* merangsang terjadinya apoptosis dan fungsi supresif lainnya dari kelenjar tiroid. Resiko terjadinya hipertiroid akan meningkat apabila jumlah *ER α* lebih tinggi daripada jumlah *ER β* .¹ Rerata usia subjek penelitian dengan hipertiroid adalah 46 tahun yang didominasi oleh kelompok usia < 50 tahun yaitu sejumlah 15 orang. Tipe hipertiroidisme yang sering terjadi pada kelompok usia < 50 tahun adalah *Grave's disease* yang pada umumnya memiliki tanda berupa pembesaran kelenjar tiroid, oftalmopati, dan infiltrasi kulit lokal tungkai bawah.^{2,3} Subjek penelitian yang berusia > 50 tahun berjumlah 6 orang .

Tipe hipertiroidisme yang sering terjadi pada usia > 50 tahun adalah goiter nodular toksik yang merupakan penyebab hipertiroidisme terbanyak kedua setelah *Grave's disease*. Pada goiter nodular toksik, terdapat nodul tiroid ireversibel yang berfungsi secara berlebih dan bersifat otonom akibat adanya mutasi pada sel folikular tiroid. Mutasi tersebut akan mengaktivasi *cAMP* sehingga menimbulkan peningkatan fungsi dan pertumbuhan sel. Keadaan ini berbeda dengan *Grave's disease*, di mana kelenjar tiroid yang berfungsi secara berlebih disebabkan oleh faktor eksternal berupa imunoglobulin yang mengaktivasi reseptor TSH.⁴

Atrial fibrilasi merupakan jenis gambaran gangguan irama jantung yang terbanyak ditemukan. Hal ini sesuai dengan pernyataan pada jurnal dengan judul “ *Cardiac Dysrhythmias and Thyroid Dysfunction* ” yang menyatakan bahwa keadaan hipertiroid menyebabkan gangguan irama supraventrikular, dimana atrial fibrilasi merupakan jenis yang terbanyak (10-15%).⁵

Subjek penelitian dengan kadar TSH serum < 0,05 μ IU/ml adalah 17 orang , 9 orang diantaranya merupakan seluruh subjek penelitian dengan gangguan irama jenis atrial fibrilasi. Keadaan ini sesuai dengan jurnal yang berjudul “ *The Spectrum of Thyroid Disease and Risk of New Onset Atrial Fibrillation: A Large Population Cohort Study*” yang menyatakan bahwa

resiko terjadinya atrial fibrilasi akan meningkat seiring dengan semakin menurunnya kadar TSH serum. Pada penurunan kadar TSH serum yang tidak terlalu signifikan didapatkan gangguan irama jenis RBBB (TSH serum 0,19 μ IU/ml) dan VES benigna (TSH serum 0,25 μ IU/ml), sedangkan pada kadar TSH normal didapatkan gangguan irama jenis RBBB (TSH serum 0,33 μ IU/ml) dan sinus takikardi (TSH serum 0,63 μ IU/ml).

Pada 8 dari 9 subjek dengan atrial fibrilasi juga terjadi peningkatan kadar hormon tiroid di atas batas normal sehingga menimbulkan hipertiroid klinik pada 8 subjek dan hipertiroid subklinik pada 1 subjek penelitian. Keadaan hipertiroid subklinik juga terjadi pada subjek dengan gangguan irama jenis atrial flutter, VES benigna, sinus takikardi, dan RBBB.

Peningkatan kadar hormon tiroid pada subjek dengan atrial fibrilasi jauh lebih tinggi daripada subjek dengan gambaran gangguan irama lain, di mana kadar hormon tiroid pada umumnya hanya sedikit melebihi batas maksimum kadar normal. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa kejadian atrial fibrilasi disertai dengan penurunan kadar TSH serum dan peningkatan kadar hormon tiroid yang jauh melebihi batas normal. Penurunan kadar TSH serum dan peningkatan kadar hormon tiroid yang tidak signifikan serta keadaan hipertiroid subklinik menyebabkan timbulnya gangguan irama jantung jenis lain, yang apabila ditinjau dari segi klinis, tidak separah atrial fibrilasi.

Pada subjek penelitian dengan hipertiroid, gambaran gangguan irama jantung yang paling banyak diderita adalah atrial fibrilasi respon cepat sejumlah 6 orang, sinus takikardi 4 orang, atrial fibrilasi respon normal dan RBBB masing-masing 3 orang, VES benigna 2 orang, serta atrial flutter, SVES, dan sinus takikardi dengan RBBB masing-masing 1 orang.

Hormon tiroid, khususnya T₃ merupakan regulator penting dalam ekspresi gen jantung. Gen-gen tersebut ada yang teregulasi positif dan teregulasi negatif. Adanya peningkatan jumlah T₃ yang berikatan pada TRs akan menginduksi gen yang teregulasi positif dan akan menekan gen yang teregulasi negatif. Gen yang teregulasi tersebut antara lain :

1. *Alpha myosin heavy chain* yang dapat meningkatkan kontraktilitas miokardium
2. *Ion channels Na⁺-K⁺ATPase* dan *voltage-gated potassium ATPase* yang mengatur respon elektrokimiawi miokardium .⁴⁷Perubahan fungsi elektrokimiawi miokardium dapat mengakibatkan peningkatan depolarisasi sistolik dan repolarisasi diastolik sehingga terjadi penurunan durasi potensial aksi (*Action Potential Duration*). Hal ini dapat menimbulkan adanya peningkatan *Left Ventricular Mass* (LVM).

3. Sarcoplasmic *reticulum* Ca^{2+} -ATPase yang mengatur pengambilan kalsium kedalam *sarcoplasmic reticulum* selama fase diastol dan turut berperan besar dalam mengembangkan kontraktilitas dan relaksasi diastolik jantung.

Peningkatan jumlah ikatan T_3 -TRs akan menekan gen-gen jantung yang teregulasi negatif. Salah satu gen teregulasi negatif adalah *Sodium-Calcium exchanger* yang berfungsi untuk memindah Ca^{2+} dari dalam sel sehingga pada keadaan hipertiroid terjadi peningkatan konsentrasi Ca^{2+} intraselular. ⁶Keadaan ini dapat merangsang timbulnya aktivitas ektopik, *remodelling*, dan abnormalitas konduksi yang dapat menimbulkan *reentry*.⁷

Pada keadaan hipertiroid terjadi beberapa keadaan yang dapat meningkatkan resiko timbulnya atrial fibrilasi, seperti peningkatan tekanan intraatrial kiri akibat peningkatan *Left Ventricular Mass*, gangguan relaksasi ventrikel, iskemia akibat peningkatan denyut jantung istirahat (*resting heart rate*), serta penurunan durasi potensial aksi yang dapat meningkatkan kemungkinan timbulnya mekanisme *reentry*. Penurunan durasi potensial aksi lebih menonjol terjadi pada atrium kanan daripada atrium kiri sehingga meminimalkan perbedaan durasi potensial aksi interatrium (*interatrial APD difference*). Adanya penurunan perbedaan durasi potensial aksi interatrium dapat menimbulkan penyebaran aktivitas ektopik yang pada umumnya berawal dari atrium kiri menuju ke seluruh atrium. Vena pulmonalis diketahui sebagai inisiator timbulnya atrial fibrilasi paroksismal.⁵² Mekanisme *reentry* dan aktivitas ektopik merupakan mekanisme aritmogenik utama yang menginisiasi timbulnya atrial fibrilasi.⁷

Hormon tiroid dikatakan juga menstimulasi reseptor β -adrenergik yang akan menyebabkan peningkatan *cAMP* intrasel sehingga akan mempercepat depolarisasi diastolik dan meningkatkan denyut jantung.⁸

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Gambaran gangguan irama jantung pada penderita hipertiroid yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang tahun 2013 sesuai dengan urutan jumlah terbanyak adalah atrial fibrilasi respon cepat, sinus takikardi, atrial fibrilasi respon normal, RBBB irama sinus, VES benigna, SVES, atria flutter, dan RBBB dengan sinus takikardi.

Saran

Perlu diadakan penelitian selanjutnya yang membandingkan gambaran gangguan irama jantung antara pasien dengan hipotiroid dan hipertiroid. Perlu diadakan penelitian selanjutnya yang mempertimbangkan segala aspek yang dapat mempengaruhi supaya dapat dilakukan analisa

DAFTAR PUSTAKA

1. Santin PA, Furlanetto TW. Role of Estrogen in Thyroid Function and Growth Regulation. *NCBI*. 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3113168/>.
2. Bahn, Rebecca, Elliott Levy LW. Graves ' Disease. 2016;(July):6663.
3. Price, Sylvia A. LMW. Hipertiroidisme. In: *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Volume 2*. 6th ed. Jakarta: EGC; 2014:1229-1230.
4. Davis AB, Philip R. Orlander. Toxic Nodular Goiter. *Medscape*. 2013. <http://emedicine.medscape.com/article/120497-overview>.
5. Osman F, Gammage MD, Sheppard MC, Franklyn J a. Cardiac dysrhythmias and thyroid dysfunction: The hidden menace? *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(3):963-967. doi:10.1210/jc.87.3.963.
6. Mann, Douglas L., Douglas P. Zipes, Peter Libby ROB. Cellular Mechanism of Thyroid Hormone Action on the Heart. In: *Braunwald's Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine*. 10th ed. The McGraw-Hill companies; :1799.
7. Heijman, Jordi , Niels Voigt, Xander H.T. Wehrens DD. Calcium dysregulation in atrial fibrillation: the role of CaMKII. *NCBI*. 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3940963/>.
8. Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart. *Circulation*. 2007;116(15):1725-1735. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326.