

HUBUNGAN LAMA MENDERITA HIPERTIROIDISME SECARA KLINIS DENGAN KELINAN FUNGSI VENTRIKEL KIRI JANTUNG.

Yulian Indra Gunawan¹, Charles Limantoro², Yosef Purwoko³

¹Mahasiswa Program Studi S-1 Ilmu Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

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

³ Staf Pengajar Ilmu Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar belakang: Disfungsi tiroid sudah umum ditemukan, prevalensinya meningkat dengan bertambahnya usia. Kelainan berupa hipertiroidisme di karakteristikkan dengan meningkatnya denyut nadi istirahat, volume darah, *stroke volume*, kontraktilitas miokard, fraksi ejeksi dan perubahan pada struktur ventrikel kiri jantung. Pada pasien dengan hipertiroidisme juga didapatkan kelemahan pada fungsi diastolik ventrikel kiri. Dalam jangka pendek, hipertiroidisme dihubungkan dengan peningkatan fungsi kontraktilitas ventrikel kiri. Hipertiroidisme yang terus menerus bisa menyebabkan meningkatnya risiko aritmia, remodeling dari miokardium, *cardiac impairment* yang dikarakteristikkan dengan *cardiac output* rendah, dan dilatasi dari ruangan jantung.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara lama menderita hipertiroidisme secara klinis dengan kelainan fungsi dari ventrikel kiri jantung, dan disfungsi ventrikel kiri apa yang lebih awal muncul.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode *cross sectional*. Subjek penelitian adalah pasien hipertiroidisme yang telah menjalani pemeriksaan ekokardiografi di RSUP dr Kariadi Semarang. Dilakukan wawancara menggunakan kuesioner kepada subjek untuk mengetahui lama menderita hipertiroidisme.

Hasil: Didapatkan 21 subjek dengan jumlah laki – laki 8 dan perempuan 12 dengan rerata lama menderita hipertiroidisme 18±3 bulan. Hasil ekokardiografi menunjukkan hanya 6 subjek mengalami disfungsi sistolik, 11 subjek mengalami kelainan fungsi diastolik yang tidak dapat dinilai, 5 subjek mengalami disfungsi diastolik grade 1, dan 5 subjek mengalami disfungsi diastolik grade 2. Lama menderita hipertiroidisme secara klinis tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan disfungsi sistolik ($p>0,05$) dan kelainan disfungsi diastolik ($p>0,05$).

Kesimpulan: Tidak ada hubungan antara lama menderita hipertiroidisme dengan kelainan fungsi ventrikel kiri jantung. Disfungsi diastolik muncul lebih awal dari disfungsi sistolik.

Kata Kunci: Hipertiroidisme, Fungsi Ventrikel Kiri

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN LENGTH OF SUFFERED OF HYPERTHYROIDISM WITH ABNORMALITY OF LEFT VENTRICLE FUNCTION OF THE HEART

Background: Thyroid dysfunction is commonly found. its prevalence increases with age. Abnormalities in the form of hyperthyroidism is characterized with increased of resting pulse rate, blood volume, stroke volume, myocardial contractility, ejection fraction and changes in the structure of the LV of the heart. In patients with hyperthyroidism, LV diastolic dysfunction is found as well. In short term, hyperthyroidism is associated with increased left ventricular contractile function. Continuous Hyperthyroidism may cause an increased risk of arrhythmias,

remodeling of the myocardium, cardiac impairment characterized by low cardiac output, and dilatation of heart chambers.

Aim: To assess the relationship between the time period of hyperthyroidism as assessed clinically by questionnaire with dysfunction of the LV of the heart. To know which LV dysfunction comes first in hyperthyroidism patients.

Methods: This study was conducted with cross sectional method. Subjects were patients with hyperthyroidism who had undergone echocardiography at RSUP Dr Kariadi Semarang. Interview conducted with questionnaires upon subjects to determine the long-time period of hyperthyroidism.

Results: 21 subjects were obtained with equal numbers of 8 men and 12 women with a mean long-time of hyperthyroidism of 18 ± 3 months. The results of echocardiography showed only 6 subjects had systolic dysfunction, 11 subjects experienced diastolic dysfunction that can not be assessed, 5 subjects had diastolic dysfunction grade 1, and 5 subjects with grade 2 diastolic dysfunction. Long-time period of hyperthyroidism are not clinically significant associated with systolic dysfunction ($p > 0.05$) and diastolic dysfunction ($p > 0.05$).

Conclusion: There is no correlation between length of suffered of hyperthyroidism with abnormality of LV function of the heart. LV diastolic dysfunction occurs before LV systolic dysfunction in hyperthyroidism patients.

Key words: Hyperthyroidism, Left Ventricle Function

PENDAHULUAN

Hormon tiroid mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap fungsi jantung, dimediasi baik melalui efek genomik maupun non-genomik. Maka, kekurangan maupun kelebihan hormon tiroid menyebabkan perubahan dari regulasi fungsi jantung dan hemodinamik kardiovaskular.¹ Disfungsi tiroid sudah umum ditemukan, prevalensinya meningkat dengan bertambahnya usia. Sebuah studi komunitas mengatakan bahwa prevalensi hipertiroidisme terjadi pada 2% wanita dan 0,2% pria. Sebanyak 15% dari kasus hipertiroidisme terjadi pada pasien usia lebih dari 60 tahun.²

Kelainan berupa hipertiroidisme dikarakteristikan berupa meningkatnya denyut nadi istirahat, volume darah, *stroke volume*, kontraktilitas miokardium, fraksi ejeksi dan perubahan pada struktur ventrikel kiri jantung. Pada pasien dengan hipertiroidisme juga didapatkan kelemahan pada fungsi diastolik ventrikel kiri.^{1,3}

Efek kardiovaskular merupakan efek yang paling umum dan paling berbahaya yang ditimbulkan akibat kelainan hipertiroidisme. Efek pada sistem kardiovaskular inilah yang menyebabkan pasien datang ke rumah sakit.⁴ Dalam jangka pendek, hipertiroidisme dihubungkan dengan peningkatan fungsi kontraktilitas ventrikel kiri. Hipertiroidisme yang terus menerus bisa menyebabkan meningkatnya risiko aritmia, remodeling dari miokardium, *cardiac impairment* yang dikarakteristikan dengan *cardiac output* rendah, dan dilatasi dari ruangan jantung.⁵

Dari penjelasan tersebut di atas telah diketahui beberapa hal yang terjadi pada ventrikel kiri akibat dari hipertiroidisme. Beberapa penelitian menggambarkan secara umum kelainan yang terjadi pada ventrikel kiri akibat dari hipertiroidisme. Peneliti ingin mencari tahu hubungan antara lama menderita hipertiroidisme secara klinis dengan kelainan fungsi ventrikel kiri jantung dan disfungsi ventrikel apa yang muncul lebih awal pada pasien hipertiroidisme.

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik dengan menggunakan metode *Cross-sectional*. Penelitian dilakukan sejak bulan Februari 2016 hingga Juli 2016 terhadap pasien hipertiroidisme yang telah menjalani pemeriksaan ekokardiografi di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Subjek penelitian diambil secara *purposive sampling*, yaitu semua pasien yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan kedalam penelitian hingga jumlah subjek minimal yang diperlukan terpenuhi. Didapatkan 21 subjek penelitian.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah lama menderita hipertioridisme, sedangkan variabel terikat penelitian ini adalah kelianan fungsi ventrikel kiri. Data lama menderita hipertiroidisme secara klinis didapatkan dari hasil wawancara dengan subjek penelitian menggunakan instrumen kuesioner yang berisi tentang tanda dan gejala hipertiroidisme menggunakan index Wayne yang telah dimodifikasi. Data kelainan fungsi ventrikel kiri didapatkan dari hasil pemeriksaan ekokardiografi.

Pengujian hipotesis secara kuantitatif pada penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara lama menderita hipertiroidisme dengan kelainan fungsi ventrikel kiri jantung. Uji hipotesis yang dilakukan pada penelitian ini adalah uji korelasi *Spearman* dan uji t-test tidak berpasangan.

HASIL

Tabel 1. Distribusi subjek penelitian menurut jenis kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	%
Laki – laki	8	38
Perempuan	13	62
Total	21	100

Pada penelitian ini didapatkan bahwa jumlah subjek dengan jenis kelamin laki – laki sebanyak 8 dan perempuan sebanyak 13.

Tabel 2. Karakteristik usia

	Rerata ±SB (tahun)	Median (min-max)
Usia	46±3	45 (20-71)

Pada tabel menunjukkan bahwa rerata usia subjek adalah 46±3 tahun. Usia termuda dari subjek adalah 20 tahun sedangkan usia tertua dari subjek penelitian adalah 71 tahun.

Tabel 3. Lama menderita hipertiroidisme

	Rerata ±SB (bulan)	Median (min-max)
Lama menderita hipertiroidisme	18±3	12 (1-60)

Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa rerata lama menderita hipertiroidisme secara klinis dari subjek penelitian adalah 18±3 bulan. Lama menderita hipertiroidisme secara klinis terendah adalah 1 bulan dan tertinggi adalah 60 bulan dengan nilai tengah 12 bulan.

Tabel 4. Kelainan fungsi sistolik ventrikel kiri

	Disfungsi sistolik
Ya	6 (28.6%)
Tidak	15 (72.4%)
Total	21 (100%)

Dari ke-21 subjek penelitian, didapatkan 6 subjek yang mengalami kelainan fungsi sistolik ventrikel kiri.

Tabel 5. Kelainan fungsi diastolik ventrikel kiri

Disfungsi diastolik		
Unspesifik	Grade I	Grade II
11 (52.4%)	5 (23,8%)	5 (23,8%)

Berdasarkan data ekokardiografi dari semua subjek, didapatkan hasil 11 subjek mengalami kelainan fungsi diastolik yang tidak dapat dinilai karena subjek mengalami atrial fibrilasi. Sebanyak 5 subjek mengalami kelainan fungsi diastolik grade I dan 5 subjek mengalami kelainan fungsi diastolik grade II.

Tabel 6. Rerata lama menderita hipertiroidisme pada subjek dengan disfungsi sistolik

Disfungsi sistolik	Rerata ±SB (bulan)
Ya	18±16
Tidak	18±16

Rerata lama menderita hipertiroidisme pada subjek dengan kelainan fungsi sistolik adalah 18 bulan. Ini berarti kelainan fungsi sistolik muncul kira – kira 18 bulan dari onset gejala dan tanda hipertiroidisme.

Tabel 7. Rerata lama menderita hipertiroidisme pada subjek dengan disfungsi diastolik

Disfungsi diastolik	Rerata ±SB (bulan)
Unspesifik	22.00±20
Grade1	8.60±5
Grade 2	19.20±6

Pada subjek dengan kelainan fungsi diastolik, kelainan diastolik grade 1 muncul 8 bulan dari onset gejala, grade 2 muncul setelah 19 bulan dari onset gejala. Sedangkan pada kelainan fungsi diastolik unspesifik muncul setelah 22 bulan setelah onset.

Tabel 8. Hasil uji hubungan lama menderita hipertiroidisme secara klinis dengan kelainan fungsi sistolik ventrikel kiri

	Kelainan fungsi sistolik	Mean±SD	<i>p</i>
Lama menderita hipertiroidisme	Ya	1.04±0.56	0.724*
	Tidak	1.12±0.35	

*= uji t-test tidak berpasangan

Hasil uji t-test tidak berpasangan antara lama menderita hipertiroidisme dengan kelainan fungsi sistolik menunjukkan hubungan yang tidak signifikan dengan nilai signifikansi $p=0,724$ ($p>0,05$).

Tabel 9. Hasil uji hubungan lama menderita hipertiroidisme secara klinis dengan kelainan fungsi diastolik ventrikel kiri

	Kelainan fungsi diastolik <i>p</i>
Lama menderita hipertiroidisme	0.417*

*= uji Spearman

Hasil uji *Spearman* antara lama menderita hipertiroidisme dengan kelainan fungsi diastolik juga menunjukkan hubungan yang tidak signifikan dengan nilai signifikansi $p=0,417$ ($p>0,05$).

Variabel perancu pada penelitian ini adalah usia. Pada uji antara usia dengan kelainan fungsi ventrikel kiri menunjukkan hubungan yang tidak signifikan ($p>0,05$).

PEMBAHASAN

Hasil analisis menunjukkan bahwa secara statistik hubungan lama menderita hipertiroidisme secara klinis dengan kelainan fungsi sistolik ventrikel kiri tidak signifikan, begitu pula dengan kelainan fungsi diastolik.

Hasil penelitian dari Wen-Sheng Yue dkk memperlihatkan bahwa antara durasi gejala hipertiroidisme dengan kejadian disfungsi sistolik menunjukkan hubungan yang tidak signifikan ($p>0,05$).⁶ Pada penelitian lain juga menyebutkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara lama menderita hipertiroidisme dengan kelainan fungsi diastolik jantung.⁷ Hasil kedua penelitian tersebut mendukung hasil penelitian ini bahwa lama menderita hipertiroidisme secara klinis tidak berhubungan dengan kelainan fungsi ventrikel kiri jantung.

Secara klinis, disfungsi diastolik muncul lebih awal daripada disfungsi sistolik. Hal ini dibuktikan dari rerata lama menderita hipertiroidisme, pada subjek dengan disfungsi sistolik memiliki rerata lebih tinggi dari subjek dengan disfungsi diastolik. Ini berarti, seseorang dengan hipertiroidisme, dalam jangka pendek bisa mengalami disfungsi diastolik. Jika hipertiroidisme tersebut tidak segera ditangani, dalam jangka panjang dapat memunculkan disfungsi sistolik.

Berdasarkan penelitian Faizel Osman, efek jangka pendek dari hipertiroidisme adalah meningkatnya volumen darah sirkulasi, *preload*, dan denyut jantung yang bisa menyebabkan kelainan fungsi diastolik.⁸ Pendapat dari Faizel tersebut dapat menjelaskan mengapa disfungsi diastolik muncul lebih awal daripada disfungsi sistolik.

Pada subjek dengan kelainan fungsi diastolik, kelainan diastolik grade I muncul 8 bulan dari onset gejala, grade II muncul setelah 19 bulan dari onset gejala. Sedangkan pada kelainan fungsi diastolik unspezifis muncul setelah 22 bulan setelah onset. Manifestasi awal hipertiroidisme seperti yang telah disebutkan diatas dapat menimbulkan disfungsi diastolik. Dalam jangka panjang, hipertiroidisme selain menimbulkan disfungsi sistolik, juga bisa memperberat disfungsi diastolik.⁸

Kelaianan fungsi diastolik unspesifik muncul lebih lama dibandingkan grade 1 dan grade 2. Dapat dikatakan semakin lama seseorang menderita hipertiroidisme, gangguan diastolik yang terjadi semakin berat. Disfungsi diastolik unspesifik pada penelitian ini merupakan disfungsi diastolik yang tidak dapat dinilai dengan pemeriksaan ekokardiografi karena telah terjadi atrial fibrilasi.

Menurut sebuah penelitian, salah satu faktor risiko terjadinya atrial fibrilasi disamping gangguan kelistrikan akibat hipertiroidisme, adalah disfungsi diastolik terutama grade II dan grade III. Disfungsi diastolik dapat mempengaruhi struktur dan fungsi dari atrium yang bisa menyebabkan atrial fibrilasi.⁹ Dari pernyataan tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien dengan hipertiroidisme yang telah mengalami atrial fibrilasi juga mengalami disfungsi distolik. Namun, disfungsi diastolik yang terjadi tidak dapat dinilai grade-nya karena keterbatasan pengukuran menggunakan ekokardiografi.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara lama menderita hipertiroidisme dengan kelainan fungsi ventrikel kiri jantung baik fungsi sistolik maupun fungsi diastolik. Secara klinis, disfungsi diastolik muncul lebih awal dari disfungsi sistolik.

Saran

Dilakukan penelitian dengan desain kohort atau eksperimental agar dapat diketahui onset gejala hipertiroidisme secara pasti. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan jenis hipertiroidisme dan nilai profil hormon tiroid dengan kelainan fungsi ventrikel kiri jantung dan dilakukan penelitian dengan menggunakan instrumen penilaian fungsi sistolik dan diastolik yang lebih sensitif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. Effects of thyroid hormones on the heart. *Clin Investig Arterioscler.* 2014;26(6):296-309. doi:10.1016/j.arteri.2014.07.003.
2. Jeri R. Reid, M.D., Stephen F. Wheeler, M.D., University of Louisville School of Medicine, Louisville K. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment - American Family Physician. *Am Fam Physician.* <http://www.aafp.org/afp/2005/0815/p623.html>.

- Published 2005. Accessed November 23, 2015.
3. Petretta M, Bonaduce D, Spinelli L, et al. Cardiovascular haemodynamics and cardiac autonomic control in patients with subclinical and overt hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2001;145(6):691-696. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11720892>. Accessed November 23, 2015.
 4. Ertek S, Cicero AF. State of the art paper Hyperthyroidism and cardiovascular complications: a narrative review on the basis of pathophysiology. *Arch Med Sci.* 2013;5(5):944-952. doi:10.5114/aoms.2013.38685.
 5. Weltman NY, Wang D, Redetzke RA, Gerdes AM. Longstanding hyperthyroidism is associated with normal or enhanced intrinsic cardiomyocyte function despite decline in global cardiac function. *PLoS One.* 2012;7(10):e46655. doi:10.1371/journal.pone.0046655.
 6. Yue W-S, Chong B-H, Zhang X-H, et al. Hyperthyroidism-induced left ventricular diastolic dysfunction: implication in hyperthyroidism-related heart failure. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011;74(5):636-643. doi:10.1111/j.1365-2265.2011.03981.x.
 7. Siu C, Yeung C, Lau C, Kung AWC, Tse H. Incidence, clinical characteristics and outcome of congestive heart failure as the initial presentation in patients with primary hyperthyroidism. 2007:483-487. doi:10.1136/hrt.2006.100628.
 8. Osman F, Gammage MD, Franklyn JA. Thyroid disease and its treatment : short-term and long-term cardiovascular consequences. 2001;i:626-631.
 9. Rosenberg MA, Manning WJ. Diastolic Dysfunction and Risk of Atrial Fibrillation A Mechanistic Appraisal Atrial and Ventricular Diastolic Dynamics. 2012:2353-2362. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.113233.