

BEBERAPA ASPEK PENYAKIT GONDOK DI INDONESIA

Dr. R. Djokomoeljanto

Bagian Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/

R.S. Dr. Kariadi

Semarang.

SUMMARY

The normal physiology of the thyroid gland is presented to enable the reader to understand its role in the somatic as well as the mental development of the whole individual from conception to adulthood.

Two brain growth spurts (e.g. irreversible vulnerable periods) can be identified; one is during the 10 — 18 weeks gestation and the other more important is 25 weeks onward continued until three to four years post natal. The myelinization may continue until 18 years.

Early diagnosis and treatment of hypothyroidism both the congenital as well as the juvenile type is imperative. The same is true for endemic cretinism, type for which mass prophylaxis is the treatment of choice since the whole community is at risk.

PENDAHULUAN

Kiranya tidak mungkin bagi kami mereview semua hal tentang seluk beluk penyakit gondok dalam waktu sesingkat ini. Meski demikian akan dicoba menyoroti beberapa hal yang kami anggap penting bagi dokter umum khususnya yang bekerja di daerah, di Puskesmas. Meskipun dasar ilmiah sangat penting, namun dalam pelaksanaannya pendekatan klinik akan merupakan inti dari tulisan ini.

Untuk mencapai tujuan ini, maka berturut-turut akan dibahas secara singkat :

- Fisiologi kelenjar gondok,
- Perkembangan kelenjar gondok fetus dan pengaruhnya terhadap perkembangan somatik dan susunan saraf pusat,
- Capita selecta penyakit gondok yang kami anggap relevan, serta,
- Anjuran dan penutup.

FISIOLOGI KELENJAR GONDOK

Bahan utama bagi pembentukan hormon thyroid adalah Iodine. Ini terdapat banyak dalam bahan yang berasal dari laut (ikan laut, ganggang, dan sebagainya), atau terdapat dalam alam masuk tubuh lewat minuman serta makanan. Nasib unsur Iodine tersebut yang sudah berada dalam saluran makanan adalah sebagai berikut (CRYER 1976, EVERED 1976, MC KENZIE 1976, INGBAR 1974) :

Unsur Iodine diserap usus, masuk sirkulasi dan ditangkap oleh bermacam-macam kelenjar, antara lain : choroid, ciliary body, kelenjar susu, plasenta, kelenjar air ludah, mukosa lambung serta intestinum tenue dan paling banyak oleh kelenjar gondok. Hanya yang terakhir akan disinggung, sebab yang lain tidak mempunyai arti fisiologik maupun klinik.

Prosesnya meliputi tujuh langkah :

- (1). Penangkapan iodide ("iodide trapping") oleh folikel, yang merupakan proses aktif.
- (2). Organifikasi, dalam mana terjadi oksidasi iodine menempati valensi lebih tinggi yang diteruskan dengan iodinasi oleh unsur ini terhadap residu tirosil molekul thyroglobulin, untuk membentuk MIT (monoiodotyrosin) dan DIT (diiodotyrosin).
- (3). Proses coupling, terjadi pembauran MIT dan DIT membentuk T3 (triiodotyronin) dan dua DIT membentuk T4 (thyro)dn. Keduanya masih dalam molekul thyroglobulin (TG).
- (4). Penyimpanan TG yang mengandung MIT, DIT, T3 dan T4 ke dalam koloid.
- (5). Proteolisis. Pelepasan ikatan TG dengan hormon di atas. Pelepasan ini dipengaruhi protease enzim. Efek TSH terutama ialah memindah TG—hormon tadi dari koloid ke sel folikel, dan baru disini dicerna oleh enzim proteolisis.
- (6). Deiodinasi. Sebetulnya merupakan usaha meningkatkan efektivitas dan efisiensi unsur Iodine. Dari empat iodo-tyrosin dan iodo-tyronin tadi hanya iodo-tyronin (T3, T4) yang secara biologik dan fisiologik aktif. Oleh karenanya MIT dan DIT dipecah lagi menjadi unsur Iodine dan gugusan tyrosil, yang kemudian kembali lagi dalam siklus hormonogenesis.
- (7). Pelepasan hormon : baik T4 maupun T3 dikeluarkan dari kelenjar, tetapi sebagian besar adalah T4.

Hormon yang berada dalam sirkulasi diangkut oleh protein, yaitu : TBG (thyroid binding globulin), TBPA (binding prealbumin) dan albumin. Di samping yang bound ada juga yang "free", FT4 maupun FT3, yang merupakan hormon aktif dan efektif, lagipula inilah yang efektif dalam mekanisme umpan balik dengan hipofise maupun hipotalamus. Kirakira 0,04% thyroxin dan 0,4% triiodothyronin dalam keadaan

bebas.

Sebagian besar T₄ (80%) dimetabolisir dengan cara deiodinasi diperifer dan kira-kira 50% membentuk T₃. Berdasarkan hal ini dan sebab lainnya, thyroxin dianggap sebagai "prohormon" sedangkan T₃ sebagai active-hormonnya. Hal ini dibuktikan dengan data yang memperlihatkan penderita athyreotic yang dibuat euthyroid dengan T₄ sintetik, maka dalam darahnya terdapat kadar T₃ yang normal. Sebagian kecil thyroxin tidak di-deiodinasikan, tetapi terkonjugasi dan diekskresikan lewat empedu. Meskipun ada sirkulasi enterohepatik, toh sebagian ada yang dikeluarkan di tinja maupun di urine.

Pengaturan aktifitas kelenjar gondok dipengaruhi oleh hormon TSH dari lobus anterior hipofisis, yang sebaliknya ia masih diatur oleh hipotalamus (TRH thyroid releasing hormone). Kenaikan free hormon T₃ dan T₄ akan menurunkan, sebaliknya penurunan kadarnya akan menaikkan sekresi TSH sebagai umpan baliknya. Umpan balik ini terutama lewat hipofisis, meskipun kemungkinan lewat hipotalamus belum dikesampingkan. Dengan demikian semua keadaan yang disertai kurangnya kadar hormon dalam sirkulasi akan meningkatkan TSH (pada hipothyroidi, baik compensated maupun decompensated hypothyroidism). Kenaikan TSH diikuti hiperplasi dan hiperfungsi kelenjar gondok. Di samping pengaturan ini, masih ada "autoregulation" oleh kelenjar sendiri, yang berusaha mengatur Iodine intrathyroidal. Sebagai contoh : apabila ada defisiensi Iodine ringan maka reaksi tubuh pertama ialah meningkatnya uptake meskipun TSH tetap.

Pada penyakit GRAVES, dulu dianggap sebab utamanya ialah akibat stimulus TSH, namun hakekatnya tidak sedemikian mudah. Stimulator yang berperan di sini ialah : LATS. Sekarang ada bermacam-macam TSI ini (thyroid stimulating immunoglobulins) di antaranya LATS — p (protector), HTS (human thyroid stimulator) dan H — TACS (human thyroid adenylcyclase stimulator) (Mc KENZIE 1976, SALOMON, KAREN dan KLEEMAN, 1976).

Sehubungan dengan tahap/step hormonogenesis di atas, maka obat, zat yang berpengaruh dalam pembentukan hormon ini dapat digolongkan menurut titik tangkap kerjanya, yang semuanya memberikan kurangnya sekresi hormon. Iodine dalam kadar banyak (step 2, 3, 4, 5), thiocyanat, perchlorat, perjodat, nitrat, goitrin dan progointrin (step 1), thiourea, PTU, MTU, methimazol, PAS, sulfonyleurea, sulfonamide (step 2, 3).

Perlu diketahui zat yang dapat lewat atau tidak dapat lewat plasenta. Yang dapat lewat, antara lain : unsur Iodine, antithyroid drugs (PTU, MTU dan sebagainya), LATS, TRH. Yang tidak dapat lewat : TSH. Mengenai T₃ dan T₄ dapat disimpulkan bahwa terdapat transfer ini tetapi jumlahnya sangat sedikit pada manusia, sedangkan pada domba malahan hanya T₃ yang lewat sedangkan T₄ tidak. (DUSSAULT et al 1972).

Apabila kadar Iodine intrathyroidal kurang (seperti pada pengobatan dengan ATD, defisiensi Iodine, kerusakan karena radiasi) maka kelenjar akan membuat lebih banyak T₃ daripada T₄, demikian juga sekresinya. Di sini terdapat "preferen-

tial secretion" (PATEL 1973, DELANGE 1972). Tujuannya kiranya jelas : lebih ekonomis dan efeknya lebih kuat.

PERKEMBANGAN KELENJAR GONDOK FETUS DAN PENGARUHNYA TERHADAP PERKEMBANGAN

Perkembangan fetal thyroid dapat dibagi dalam tiga fase : tahap prekolloid (hari 47 — 72), tahap kolloid (73 — 80) dan follikuler. Dalam minggu 10 — 12 kelenjar telah dapat menampung radioiodine dan membuat iodoprotein. Pada permulaan kehamilan hormon ini terikat pada TBPA yang makin lama dioper oleh TBG. Kadar free T₄ naik terus sehingga mencapai kadar waktu lahir pada minggu ke 20. Kadar T₃ sangat rendah sebelum minggu ke 24 tetapi kemudian naik juga. TSH sudah dapat ditemukan dalam hipofise maupun serum pada minggu ke 12. Seperti disinggung di atas, T₃ dan T₄ pada manusia dan binatang lain melewati plasenta hanya dalam jumlah yang sangat kecil. Tetapi dikatakan juga transfer T₃ jauh lebih cepat dari pada transfer T₄. Bagaimanapun juga perlu ada penelitian yang lebih banyak mengenai soal ini. (COSTA 1972, TABUCHI et al 1974, CZERNICHOW 1975, FISHER 1975, GOSLINGS 1975).

Nampaknya perkembangan fetus sampai minggu ke 12 praktis dapat terjadi tanpa pengaruh hormon thyroid (ingat bahwa ada beberapa laporan bayi lahir normal dari ibu yang jelahipothyroid) meskipun patogenesisnya belum jelas hingga kini. Jelas bahwa sistem hipofise—thyroid sudah bekerja sejak minggu ke 12. Sekarang bagaimana peranan hormon thyroid ibu terhadap anak yang dikandungnya ? Adakah transfer hormon yang berarti ? Meskipun TRH dapat lewat plasenta namun kadarnya sedemikian kecil untuk memberikan efek fisiologik pada fetus, lagipula TSH tak melewatinya. Mungkin juga elemental iodine berpengaruh langsung terhadap pertumbuhan (PHAROAH 1971).

Sehubungan dengan ini baiklah ditinjau perkembangan susunan saraf manusia. Penelitian pada manusia memang masih sangat terbatas, sebab sukar sekali mendapat material dan apalagi membuat keadaan yang murni, maka itu banyak pengetahuan kita berdasarkan atas extra-polasi data binatang. Tentu saja harus diingat hendaknya konklusi yang dibuat harus cukup hati-hati. Berdasarkan pemeriksaan kimiawi, enzimatik, anatomik perbandingan, maka dapatlah diambil kesimpulan sebagai berikut (DOBBING 1975, DOBBING and SANDS 1973, COSTA 1972, BALAZS 1975) :

- (a). Ada dua growth — spurt yang dialami s s p manusia, dimana nampaknya growth kedua lebih penting artinya dari yang pertama :
 - Antara minggu ke 10 — 18, terutama multiplikasi neuron (neurogenesis dikatakan melulu terjadi dalam fase ini terutama, meskipun masih diteruskan postnatal di beberapa bagian lain khususnya cerebellum). Ini disebut "pre-growth-spurt".
 - Growth-spurt yang terjadi pada minggu ke 25 dan seterusnya sampai tiga sampai empat tahun post natal. Perkembangan ini lebih ke sel glia.
- (b). Proses mielinisasi berjalan bersamaan dengan kedua growth spurt di atas, malahan berjalan lebih lama lagi.

- (c). Pembentukan dendrit dan cabangnya akan membentuk hubungan sinaps. Ini dianggap sebagai jaminan untuk "higher mental function" anak tersebut.
- (d). Otak lebih plastis selama masa pembentukan yang sesungguhnya jika dibandingkan dengan masa-masa sesudahnya, dan mempunyai sifat "once-only-periods of opportunity to grow well". Dengan demikian masa ini sesuai dengan perioda vulnerabel, dan malahan sebagai "irreversible vulnerability". All-or-none phenomenon.

Suatu contoh yang jelas adalah terjadinya microcephali di Jepang sekitar daerah bom atom Hiroshima dan Nagasaki. Apabila ditelusur maka bayi tersebut dikandung dalam kandungan 18 minggu atau kurang. Khusus mengenai synaptogenesis dan arborisasi dendrit, dikatakan bahwa pada binatang, kekurangan thyroid menyebabkan seluruh bagian otak depresi. Kalau masing-masing sel otak cerebellum mempunyai "hari jadi" sendiri-sendiri, maka bisa dibayangkan akibat yang terjadi karena gangguan luar dipengaruhi oleh jumlah yang terkena, waktu lama hambatan dan kelompok sel yang terganggu.

Yang thyroxin hormone dependant ialah pertumbuhan mielin (perpanjangan rantai asam lemak), sintesa protein, arborisasi dan interkoneksi (DUNN 1972, MENKES 1975). Kelainan mental endokrin pada usia dewasa biasanya reversibel, tak demikian halnya dengan akibat gangguan hormon pada masa periode perkembangan tertentu (BALAZS 1972). Baik gangguan hormonal maupun nutrisi dapat memberikan gangguan permanen.

Efek defisiensi thyroid dan nutrisi terhadap perkembangan s.s.p.

	<i>Thyroid Deficiency</i>	<i>Undernutrition</i>
Berat otak	kurang	kurang
Jumlah sel akhir	t e t a p	kurang
Periode pembentukan sel postnatal	diperpanjang (cerebellum)	t e t a p
Besar sel	mengecil	t e t a p
<i>Neuron</i>		
a. pembentukan dendrit	kurang	normal
b. hubungan sinaps	terlambat	normal
<i>Glia</i>		
a. Jumlah mielin	kurang	kurang
b. struktur mielin	t e t a p	berubah
<i>Enzim (GDC, A. Ch. Est, Succ. DH)</i>		
Behaviour (innate atau adaptive)	kurang terganggu	tak ubah terganggu

Disadur dari : Balazs, 1972.

Apabila pertumbuhan ssp ini dihubungkan dengan pertumbuhan telinga, maka dari analisa data embrio manusia dapat disimpulkan bahwa pada minggu ke enam mulai timbul telinga dalam dan luar, sedangkan sejak minggu ke sepuluh organa Corti mulai berdiferensiasi yang selesai pada minggu ke 20 (GOSLINGS et al 1975). Hal ini diperkuat oleh data BARGMAN dan GARDNER (1967) yang menunjukkan bahwa

ada kelainan spesifik yang konsisten pada cilia dan sel ganglion spiralis pada embrio ayam yang berumur sepuluh hari yang disuntik PTU dan dapat dicegah dengan memberikan thyroxin bersama PTU.

Yang terpenting dari semuanya di atas ialah kenyataan bahwa sintesa protein di otak, mielinisasi, interkoneksi tergantung atas hormon tiroid yang cukup. Mengenai jumlah minimum yang dibutuhkan perkembangan normal jaringan ini tak seorangpun dapat menjawab hingga kini (QUERIDO 1975).

Meskipun defisiensi thyroid menghambat pertumbuhan skelet, namun paling penting ialah maturasinya. Kerjasama dengan GH sangat penting dalam pertumbuhan somatik ini. Terhambatnya osifikasi epifisis merupakan gambaran khas dari defisiensi hormon ini (KRANE 1972).

CAPITA SELECTA PENYAKIT GONDOK

Gondok pada anak. Sebelum usia remaja biasanya gondok kurang diperhatikan oleh pasien maupun keluarganya. Keadaan ini pada umumnya disebabkan oleh rangsangan dari TSH atau reaksi terhadap produksi hormon yang "kurang". Gondok yang non-toksik ini terdapat dalam keadaan sebagai berikut (HALL et al. 1974) :

- Deisiensi Iodine.
- Defek kongenital enzim yang dipergunakan dalam hormonogenesis.
- Defek yang didapat karena supresi oleh zat goitrogen (obat ataupun zat dari alam).
- Thyroiditis auto immune
- Thyroiditis Riedel.

Di daerah dimana gondok bukan endemik dan bukan Iodine sebagai sebab gondok maka terutama pada anak menjelang dewasa (adolescents) banyak mengidap ini karena Chronic lymphocytic thyroiditis (HUNG, 1970). Gondok tersebut dapat sebagai akibat hiperplasi, tumor (benigna, maligna), kista, thyroiditis (CRYER 1976). Gondok yang halus membesar, difus baik hipo atau euthyroid mengarahkan pada suatu defek sintesa hormon (apabila bukan daerah endemik). Gondok noduler pada anak perlu diberikan perhatian besar sebab ini tidak biasa, kecuali karena stimulus lama dari defisiensi Iodine. Pembesaran yang cepat, keras, sakit, perlu pertimbangkan tindakan bedah, mungkin suatu keganasan. Apabila dengan scanning I^{131} didapati cold nodule, jangan buru-buru bertindak tetapi periksa lagi dengan scanning ^{99m}TC sebab zat ini memberikan gambaran jelas juga pada early trapping phase yang tak terlihat pada I^{131} scanning. Sepuluh hingga 20% cold nodule biasanya maligna.

Sesudah memeriksa besarnya gondok, dicatat dan sebagainya, maka kita harus memperhatikan apakah kasus ini hiper, normo, atau hipothyroid (periksalah catatan selanjutnya).

Bagi yang bukan tersangka ganas, tidak hyperthyroidi dan sebagainya (non toksik) dan bukan kekurangan hormon, pengobatan secara rasionil adalah memberi hormonthyroid (pulus, desiccated atau thyroxin) sebagai supresi TSH. Berikan mulai sedikit demi sedikit ditingkatkan dan dievaluasi kemudian.

Antithyroid drug termasuk Iodine (yang sering ada dalam obat batuk) perlu dipikirkan (apalagi kalau anak asthmatic hingga sering minum obat batuk), juga pada seorang anak dengan struma non toksik.

Sebaliknya kita harus memikirkan kemungkinan tidak adanya kelenjar gondok di leher, mungkin memang athyreotic, atau rudimenter atau pindah tempat di daerah ductus thyroglossus. Klinis dilihat sebagai *struma lingualis*.

□ *Problema hipothyroidi pada anak*. Hipothyroidi dapat terjadi postnatal, intra uterine dan sebagainya. Sebab-sebab terjadinya kegagalan kelenjar tiroid yaitu (EVERED 1976, HALL et al 1974) :

- (a). Spontan : • thyroiditis autoimmune
• subacute thyroiditis
• Riedel's thyroiditis
• Defisiensi Iodine
• Dysormogenesis
• Dysgenesis (athyreosis, maldevelopment).
- (b). Induced : • Operasi) biasanya dalam rangka peng-
• Iradiasi) obatan thyrotoxicosis.
• Goitrogen.

Hipothyroidi didefinisikan sebagai keadaan dimana badan men dapatkan hormon thyroid yang tidak cukup produksinya. Meskipun demikian terdapat juga keadaan dimana bukan kelenjar thyroid yang salah melainkan jaringan perifer resisten terhadap aksi hormon (REFETTOFF et al 1967). Hipothyroidi disebut primer apabila sebab utama kerusakan kelenjar sendiri, sekunder apabila hipofise tak cukup membuat TSH dan tertier apabila kerusakan primernya dihipotalamus, dan tidak dibuat TRH. Cara memisahkan secara klinis demikian : semuanya dengan kadar T₄ rendah, pada hipofise maka tak disertai kenaikan TSH sedangkan pada primer dengan kenaikan TSH. Dengan suntikan TRH maka akan didapat kenaikan TSH pada kelainan tertier dan tidak naik TSH-nya pada kelainan sekunder. (EVERED 1976).

Mengenai istilah dalam buku, "*cretinism*" dimaksudkan kegagalan thyroid secara sempurna sejak lahir, yang sekarang diusulkan disebut "*congenital hypothyroidism*" sedangkan "*cretinism*" dalam istilah baru dimaksudkan "*endemic cretinism*". Sedangkan "*juvenile hypothyroidism*" dimaksudkan keadaan sama pada anak dan dewasa (adolescent) (MAZ AFERI 1974, STANBURY 1972).

Tidak adanya hormon (H.T.) cukup selama perkembangan mengakibatkan kelainan saraf/mental dan skelet. Adapun tanda yang sering terlihat adalah sebagai berikut (HAMILTON 1972, EVERED 1976, MAIAFERI 1974) : respirasi berat dan bunyi (karena lidah "*besar*"), tangis kasar, konstipasi, letargi, kesukaran makan, kulit kering dan kasar, hipotermi, bradycardi, muka sembab, garis rambut rendah letaknya, kulit agak kekuningan, leher tebal dan hidung pesek dan hiperbilirubinemia yang diperpanjang. "Anak manis, tidak rewel, tidak banyak berak" demikian kata seorang ibu dengan bangganya.

Bukti bahwa terjadinya hipothyroidi selama kehamilan dapat dilihat pada foto tulang. Pada usia kehamilan 36 minggu terjadi osifikasi epifisis femur bawah; 38 minggu epifisis tibia

atas; 40 minggu, epifisis cuboid kaki. Malahan ada yang mengatakan seorang lahir dengan berat tiga kilo gram dan tanpa epifisis tersebut di atas dapat didiagnosa sebagai hipothyroid. Dysgenesis epifisis terdapat pula pada cretin (HAMILTON 1972, MAIAFERI 1974, DJOKOMOELJANTO 1974).

Pada tipe juvenil maka di samping bervariasi antara cretinism dan gejala pada dewasa, yang sangat menyolok ialah terhambatnya pertumbuhan linear, gangguan maturasi gonadal dan kadang-kadang ada gangguan mental. Terhambatnya pertumbuhan linear dan epifisis merupakan tanda dini bagi grup ini.

Pengobatan segera (berarti diagnosa sedini mungkin merupakan *conditio-sine-qua-non*) merupakan sikap yang harus kita anut. Keterlambatan memberikan obat dapat berakibat gangguan perkembangan mental yang berat, perkembangan fisik-

Urutan gejala kretin dibandingkan dengan bayi normal

Gejala	49 kretin	100 bayi normal
Letargi	96%	0%
Konstipasi	92%	2%
Kesulitan memberi makan/BB tak naik	83%	5%
Kesulitan pernapasan	76%	6%
Kulit kering	76%	1%
Lidah tebal	67%	0%
Suara tangis/serak	67%	0%
Hernia umbilicalis	67%	8%
Ikterus neonatorum memanjang	12%	0%

Lowrey, G.H. et al. (1958) : "Early diagnostic criteria of congenital hypothyroidism, comprehensive study of 49 cretins". Amer. J. Dis. Child. 96 : 131.

pun terganggu. Makin dini diberikan pengobatan substitusi makin tertolong I.Q. anak tersebut, khususnya sebelum usia tiga sampai empat tahun. Ingatlah bahwa proses ini merupakan proses *irreversibel* (SMITH et al 1957, CRYER 1976, Di CAGNO et al 1974, EVERED 1976, HAMILTON 1972). Memang kerusakan somatik sedikit banyak dapat diperbaiki, namun kerusakan cerebral ini *irreversibel*.

Bagi kasus congenital dan juvenile/adolescent hypothyroidism maka pengobatan harus dilaksanakan seumur hidup.

Istilah *myxedema* ialah istilah yang dipakai untuk menunjukkan kasus berat dimana terlihat oedema di muka, dorsum manus dan pedis, kulit kering dan sebagainya dan non-pitting sifatnya.

Bagi dokter diperifer dimana sebagian besar laboratorium belum memadai maka kiranya tepat sekali dipakai index diagnostik hipothyroidi BILLEWICZ.

Pengalaman kami dengan memeriksa nadi waktu tidur sangat membantu diagnosa baik untuk hipo maupun hipertyroidi (*sleeping-pulse*). Cara terakhir tanpa tes yang mendalam adalah dengan metoda trial, yaitu *ex juvantibus*, dengan memberikan pengobatan, maka terlihat perubahan membaik. Indeks BILLEWICZ tadi dianggap positif hipothyroid bila nilai lebih dari + 19 dan jelas euthyroid bila kurang dari -24,

**Relative importance of Signs and Symptoms
in Hypothyroidism**

Symptoms of recent onset or increased in severity	Score		Signs	Score	
	Pre-sent	Ab-sent		Pre-sent	Ab-sent
Diminished sweating	+6	-2	Slow movements	+11	-3
Dry skin	+3	-6	Coarse skin	+7	-7
Cold intolerance	+4	-5	Cold skin	+3	-2
Weight increase	+1	-1	Periorbital puffiness	+4	-6
Constipation	+2	-1	Pulse rate	+4	-4
Hoarseness	+4	-6	Ankle jerk	+15	-6
Paraesthesia	+5	-4			
Deafness	+2	0			

Billewicz et al. (1969) : "Statistical methods applied to the diagnosis of hypothyroidism", Quarterly J. Med. 38 : 255.

sedangkan nilai di antaranya merupakan doubtful cases. Group ini perlu diperiksa dengan laboratorium lebih lanjut atau mendapatkan ex juvantibus trial.

Dosis permulaan harus sedikit sebab dapat memprovosir terjadinya gangguan jantung, dekomposisi dan sebagainya. Bagi congenital hypothyroidism menurut SMITH et al. 1957, dosis hingga dua tahun adalah 60 mg sehari, antara dua sampai enam tahun adalah 60 — 180 mg dan enam sampai tujuh tahun lebih dari 180 mg sehari desiccated thyroid (Thyranon), sedangkan menurut SINGH et al. rata-rata 136 mg sehari. (1972).

□ *Cretinism* ("kretin endemik"). Kalau kita dipancing untuk memberikan diagnosa hipotirodi karena adanya gangguan pertumbuhan, cebol, pada kasus congenital ataupun juvenil hypothyroidism, tidak demikian dengan endemik kretin.

Patogenesis terjadinya endemik kretin tak akan dibahas di sini tetapi dapat dibedakan dua macam kretin endemik, tipe nervosa dan tipe myxoedematosa. Definisi kretin endemik kami adalah sebagai berikut : seorang yang lahir di daerah gondok endemik, menunjukkan dua atau lebih unsur di bawah ini : gangguan mental, gangguan pendengaran (terutama pada frekwensi tinggi dan bilateral, dan atau kelainan neuromotorik (gangguan bicara, mata juling, gangguan jalan, refleks meninggi dan sebagainya). Keadaan ini dapat atau tidak disertai dengan hipotirodi. (DJOKOMOELJANTO 1974, GOSLINGS et al. 1975).

Kombinasi simptom pada 41 kasus kretin endemik

Kombinasi	n	%
A+ B+ C	26	63.4
A + B	10	24.4
A + C	2	4.9
B + C	3	7.3

A = gangguan pendengaran
B = retardasi mental
C = kelainan neuromuskuler

Dari analisa data kami, dapat diambil kesimpulan bahwa tes pendengaran dapat dipakai sebagai alat membuat diagnosa kretin endemik tipe nervosa, sebab hal ini terdapat pada 92%

kasus kretin sedangkan pada non kretin hanya 2% (GOSLINGS et al 1975).

Bahwasanya retardasi mental terdapat pada kasus kretin, telah banyak dilaporkan dari fokus gondok endemik, seluruh dunia (lihat monograph : Endemic Goiter, Pan American Health Organization Publication No. 193, tahun 1969). Meskipun demikian belum ada hingga tahun 1974 yang melaporkan gangguan yang ada pada segmen bukan kretin di daerah endemik berat. Hasil studi kami mengenai ini dapat disimpulkan secara ringkas sebagai berikut :

- Terdapat 35% dari kretin hipotirodi tetapi pada penduduk normal-pun terdapat 13% hipotirodi.
- Seperti dikatakan di atas, gangguan pendengaran mengenai hanya kretin endemik dan bukan pada segmen penduduk normal.
- Dibandingkan dengan daerah kontrol, maka kemampuan mental penduduk bukan kretin, lebih rendah secara bermakna.
- Terlihat bahwa nampaknya ada preferential secretion T₃ pada kasus-kasus berat kami.
- Bahwa penduduk "normal" di daerah dengan gondok endemik berat ternyata "tidak normal".

Dengan kenyataan di atas kita sangat prihatin bahwa anak-anak yang tidak mendapat pengobatan akan mengalami keterlambatan perkembangan, sebab dikatakan perkembangan mielin masih diteruskan, juga cerebellum. Untunglah bahwa pengobatan dengan garam beriodine ataupun suntikan lipiodol dapat mencegah semua tadi. Dalam beberapa hal, seperti kasus kami, dapat terjadi perubahan dalam besarnya gondok, hilangnya tanda hipotirodi pada semua kasus baik kretin maupun non kretin, metabolisme Iodine pun normal kembali. (DJOKOMOELJANTO dan QUERIDO, 1978, GOSLINGS et al. 1975, DJOKOMOELJANTO, akan dipublikir). Efek suntikan lipiodol pada intelligence quotient belum selesai kami adakan, mungkin baru tahun 1981, tetapi di luar negeri telah dilihat hasilnya dan nampaknya ada titik terang (FIERRO-BENITEZ et al 1972 : studi preliminar dimana ditunjukkan bahwa suntikan sesudah bulan kehamilan ke lima tidak bermanfaat, dan suntikan pada permulaan kehamilan berefek memperbaiki I.Q.). Studi lapangan PHAROA H di Papua Nugini (1971) menunjukkan bahwa suntikan lipiodol sebelum kehamilan mencegah 100% terjadinya kelahiran kretin endemik di sana.

Dari data di atas, jelaslah bahwa sebagai dokter kita tidak boleh lengah untuk membiarkan lahirnya dan tumbuhnya bayi/anak abnormal, sebab bagaimanapun juga ia merupakan beban masyarakat.

Pada masa kini pemerintah meiodir garam dengan kadar 40 ppm. Ini dianjurkan bagi semua penduduk dan semua produsen garam, termasuk pengusaha garam rakyat.

□ *Hiperthyroidi*. Pada anak sangatlah jarang. Biasanya terjadi sesudah usia dewasa. Kami baru melihat satu kasus yang mulai pada usia 12 tahun dan waktu ini penderitanya sedang dioperasi. Pada usia muda biasanya tidak sulit membuat diagnosa sebab hampir sama dengan di textbook gejala-gejalanya. Sebagai prinsip perlu diberitahukan bahwa mulai dengan

antithyroid drug dahulu, dipertahankan selama dua tahun atau lebih dan kemudian dihentikan pengobatannya, apabila relaps maka dapat dipikirkan tindakan operasi dan jangan radioactive iodine.

Neonatal hyperthyroidism dapat terjadi pada anak yang lahir dari ibu yang menderita Basedow (Graves) yang masih aktif. Sebenarnya yang lewat plasenta di sini ialah LATS. Gambaran kliniknya : keringat, exophthalmus, tachycardi, gelisah, vasodilatasi kulit, serta gondok berbising. Tindakan segera perlu, yaitu pemberian Iodine tetes (Lugol), PTU atau neomercazol. Umumnya ini self-limiting. (HALL et al. 1974, ROBARDS et al. 1973, EVERED 1976) Sleeping pulse penting sekali untuk mengikuti hasil pengobatan.

RINGKASAN DAN ANJURAN

Fisiologi kelenjar gondok serta perkembangan kelenjar fetal dibahas agak mendalam guna mengerti akibat yang akan terjadi apabila terjadi gangguan intrinsik, gangguan dari luar pada pembentukan kelenjar itu sendiri ataupun pembentukan hormon. Dari perkembangan susunan saraf pusat yang ternyata thyroid hormone dependent ini, dapat diambil kesimpulan bahwa hormon thyroid harus cukup selama bayi dikandung.

Adanya kekurangan hormon, terutama pada masa vulnerabel memberikan gangguan perkembangan mental, neurologik atau somatik tergantung pada fase mana sel ssp yang paling terhambat waktu itu. Irreversibilitas keterlambatan ssp ini mengharuskan kami membuat diagnosa dan memberi pengobatan secepatnya dan secepatnya.

Klinik perlu diketahui tanda-tanda hipothyroidi, baik congenital, juvenile atau adolescent. Demikian juga kretin endemik. Perbedaannya pada kretin endemik ini merupakan fakta irreversibel dan hanya dapat dicegah dengan program menyeluruh.

Usia tiga tahun merupakan usia kritik dimana sesudah ini, kasus hipothyroidi tidak mempunyai lagi kesempatan untuk lebih baik mental performance-nya atau kelainan sarafnya. Bagikasushipothyroidi (bukan karena defisiensi Iodine) apapun sebabnya harus diberikan hormon substitusi selama hidup, sedangkan kasus karena defisiensi Iodine diberi Iodine.

KEPUSTAKAAN

- BALAZS R : *Effects of hormones and Nutrition on Brain Development.* Human Development and The Thyroid Gland, Relation to Endemic Cretinism. Ed. JB Stanbury, RL Kroc. Plenum Press 1972.
- BARGMAN GJ, GARDNER LI : Experimental production of otic lesion with antithyroid drugs. *ibid.* 305.
- BALAZS R : Post natal development of rat brain : effect of thyroid state. *Brain Development and Thyroid Deficiency. Symposium Amsterdam, 1975.* North Holland Pub. Co.
- COSTA A : *Embryogenesis of the ear and its central projection.* Human Development and The Thyroid Gland. Its relation to Endemic Cretin. Ed. JB Stanbury, RL Kroc. Plenum Press 1972.
- CRYER PE : *Diagnostic endocrinology.* Oxford University Press. London, 1976.
- CZERNICHOW P : Development of Thyroid function and regulation in human fetus *Brain Development and Thyroid Deficiency. Symposium. Amsterdam. 1975.* North Holland Pub. Co.
- DELANGE F, CAMUS M, ERMANS AM. *J Clin Endocrinol Met* 34 : 891, 1972.
- DICAGNO L, RAVETTO F, COLUMNNA F : Fattori condizionanti il destino psichico dell' atiroidismo congenito, *Min Ped* 1974 : 709.
- DJOKOMOELJANTO R : The effect of severe iodine deficiency, a study on a population in Central Java Indonesia. *Thesis.* Diponegoro University, Semarang, Indonesia. 1974.
- DJOKOMOELJANTO R, BOEDHI-DARMOJO, GOSLINGS BM, VAN HARDEVELDT C, HENNEMANN G, QUERIDO A, SMEENK D : The effect of decompensated iodine deficiency to a population in Central Java, Indonesia. *European Soc Clin Investigation, Proceedings, 1974.*
- DJOKOMOELJANTO R and QUERIDO A : Severe iodine deficiency : its consequences for health. *6 th Asia and Oceania Congress of Endocrinology, Singapore 1978.*
- DJOKOMOELJANTO R and QUERIDO A. : Prophylaxis with lipiodol injection : an experience from Central Java, Indonesia. *ibid.* no. 200.
- Dobbing J : Normal brain development. *Brain Development and Thyroid Deficiency. Symposium Amsterdam 1975.*
- Dobbing J and SANDS J : The later development and brain and its vulnerability.
- DOBBING J and SANDS J : Vulnerability of developing brain. IX. The effects of nutritional growth retardation on the timing of the brain growth spurt. *Biol Neonate* 19 : 363, 1971.
- DUNN JT : *The effect of thyroid hormones on the protein synthesis in the central nervous system of developing mammals.* Human Development and the Thyroid Gland. Relation to Endemic Cretin. Ed. JB Stanbury, RL Kroc, Plenum Press. 1972.
- DUSSAULT JH, HOBEL CJ, DI STEFANO III, JJ ERENBERG, A FISHER A : Triiodothyronine turnover in maternal and fetal sheep. *Endocrinology* 90 : 1301, 1972.
- EVERED DC : *Disease of the thyroid gland.*, Pitman Medical, 1976.
- FIERRO BENITEZ R, RAMIREZ I, SUAREZ J : Effect of Iodine Correction in early fetal life on intelligence quotient. A preliminary report. *Human Development and the Thyroid Gland. Relation to Endemic Cretinism.* Ed. JB Stanbury, RL Kroc. Plenum Press, 1972.
- FISHER DA : *Thyroid function in the fetus.* Perinatal thyroid Physiology and Disease. Ed. DA FISHER and GN BURROW, Raven Press New York, 1975.
- GOSLINGS BM : Placental transfer of thyroid hormones. *Brain Development and thyroid deficiency. Symposium Amsterdam 1975,* a North Holland Publ. Co.
- GOSLINGS BM, DJOKOMOELJANTO R, HOEDIJONO H, SOEPAR DJO, QUERIDO A : Studies on the hearing loss in a community with endemic cretinism in central Java, Indonesia. *Acta Endocrinologica* 78 : 705, 1975.
- HALL R, ANDERSON JA, SMART GA, BESSER M : *Fundamentals of Clinical Endocrinology.* ELBS & Pitman Medical, 1974.
- HUNG W : *Goiters in euthyroid adolescents.* . Adolescent Endocrinology. Ed. FP Heald and W HUNG, Butterworths London, 1970.
- HAMILTON W : *Clinical pediatric endocrinology.* Butterworth Co. 1972.
- KRANE SM : *Skeletal system.* The Thyroid. 3rd ed. Ed. SC Werner and SH Ingbar. Medical Dept. Harper and Row pub. 1971.
- MAIAFERI EL : *Endocrinology.* a review of clinical endocrinology. Hans Huber Publ. Bern Stuttgart Vienna, 1974.
- MACKENZIE JM : A reconsideration of a thyroid stimulating immunoglobulins as the cause of hyperthyroidism in Graves Disease. *J Clin Endocrinol Met* 42 : 778, 1976.
- PATEL JC, PHAROAH P OD, HARNABROOK R W, HETZEL B S :

Serum triiodothyronine Thyroxin and TSH in Endemic Coiter : a comparison of Goitrous and non goitrous subjects in New Guinea. *J. Clin Endocrinol Met* 37 : 783, 1973.

30. PHAROAH P O D, BUTTFIELD I H, HETZEL B S : Neurological daingage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Lancet* I: 308, 1971.

31. REFETOFF S, DEWIND LT, DEGROOT LJ : Familial Syndrome Combining Deaf Mutism, Stippled Epiphyses, Goiter and Abnormality High PBI : Possible Target Organ Refractoriness to Thyroid Hormone. *J Clin Endocrinol Met* 27 : 279, 1967.

32. SALOMON DH, KAREN E, KLEEMAN BA : *Concepts of Pathogenesis of Graves Disease*. *Advances in Internal Medicine*,

vol. 22 Ed. GH. Stollerman, Year Book Med Publ Chicago 1976.

33. SINGH SANT P, FELDMAN EB, CARTER AC: Desiccated thyroid and levothyroxin in hypothyroidism — comparison in replacement therapy. *New YState JMed* 1975 : 1045.

34. SMITH DW, BLIZZARD RM, WILKINS L : The mental in hypothyroidism of infants and childhood, *Pediatrics*, 19 1011, 1957.

35. TABUCHI, MIZUNO M, TSUYUGUCHI M, SAKAMOTO M: Development of Thyroid and its response to TRH in the human fetus. *Proceedings 6th Asian Obstetrics and Gynecology*, lumpur, 1974.

CANCER OF THE THYROID

dr Tirtosugondo and dr Indrawijaya

*Departmen of Pathological Anatomy
Diponegoro University Medical Faculty/
Kariadi Teaching Hospital
Semarang*

INTRODUCTION

When one thinks of cancer, one thinks of a highly malignant tumor, that ordinarily kills the patient within a few years. However, cancer of the thyroid gland generally does not conform to the pattern of carcinoma elsewhere and may run an extraordinarily course over a period of 20 or 30 years, without causing serious symptoms.

Moreover the close relationship of benign tumors, grossly and histologically, to low grade malignant tumors and the difficulty experienced by clinicians and pathologists alike in distinguishing adenoma from a carcinoma, has resulted in confusion as to what constitute a cancer of the thyroid.

The literature has mentioned such terms as lateral aberrant thyroid and benign metastasizing goiter, to describe the low grade carcinomas, which are so small or so benign in appearance that the primary tumor is not recognized. Nevertheless, those tumors are metastasizing carcinomas and because they may cause death, if not properly treated, they should deserve serious consideration (Soetomo Tjokronegoro, 1934).

There are also thyroid tumors described as a typical adenoma or hyperplastic adenomas, without showing any tendency to invade blood vessel or the surrounding tissue. These tumors may recur locally if not completely removed and ultimately like other benign tumors possibly may become malignant. In this study, those tumors are not included as malignant tumors. Only tumors showing invasion of blood vessel or the usual manifestations of malignancy are considered to be cancer (Warren & Meissner, 1953).

MATERIALS AND METHODS

Data are obtained by retrospective study of all thyroid diseases, received by the Dept of Pathology, during a five year period. All are re-examined and reclassified histologically, according the International Histological Classification of Thyroid Tumors (Hedinger & Sobin; WHO -1974).

The years 1972 - 1976 (inclusive) have been selected for this study, because after July 1977 a decentralisation of the pathology services occur, due to the fact that several hospitals in the city of Semarang have their own pathology services.

The thyroid specimens came from several parts of the province of Central Java, especially from the Northern coastal area and also from the Central part of Central Java. A small part,

* Dibawakan pada Seminar Nasional I Gondok dan Kretin Endemik. Semarang, 18 - 20 Desember 1978.