



Pengaruh Levothyroxin terhadap kadar TSH pada Lansia yang Menderita Hipotiroid – Tinjauan Sistematis

Effect of Levothyroxine on TSH Levels in Elderly Patients with Hypothyroidism – Systematic Review

Fathurahmi F. Rum^{1*}, A Nur Pratiwi², Nindrahayu³

¹Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah Palu, Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia

²Jurusan Fisioterapi, Fakultas Ilmu Keolahragaan dan Kesehatan, Universitas Negeri Makassar, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia

³Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, Makassar, Sulawesi Selatan, Indonesia

*Corresponding Author: E-mail: andianzanul@gmail.com

Artikel Penelitian

Article History:

Received: 18 Nov, 2024

Revised: 19 Dec, 2024

Accepted: 29 Jan, 2025

Kata Kunci:

Hipotiroid; Levotiroksin;
Lansia

Keywords:

Hypothyroidism;
Levothyroxine; Elderly

DOI: [10.56338/jks.v8i1.6969](https://doi.org/10.56338/jks.v8i1.6969)

ABSTRAK

Levotiroksin (L-tiroksin, Lt4) merupakan obat yang umum diresepkan pada penderita hipotiroid terutama pasien yang berusia lanjut (lansia). Tinjauan ini bertujuan untuk merangkum bukti pengaruh LT4 terhadap kadar TSH, baik yang menggunakan dosis biasa ataupun yang menggunakan modifikasi dosis LT4 untuk mencapai kadar TSH yang ditargetkan. Sebanyak 138 artikel diidentifikasi melalui pencarian literatur sistematis. Setelah disaring, tersisa 6 artikel yang dimasukkan dalam sintesis kualitatif.

ABSTRACT

Levothyroxine (L-thyroxine, Lt4) is a commonly prescribed drug for hypothyroid patients, especially elderly patients. This review aims to summarize the evidence on the effect of LT4 on TSH levels, both using regular doses and those using LT4 dose modifications to achieve target TSH levels. A total of 138 articles were identified through a systematic literature search. After screening, 6 articles were included in the qualitative synthesis.

PENDAHULUAN

Proporsi penduduk di dunia yang berusia 65 tahun ke atas telah meningkat dari 6% pada tahun 1990 menjadi 9 % pada tahun 2019, diperkirakan akan mengalami peningkatan menjadi 16% di tahun 2050 (1). Menurut Kemenkes RI (2), jumlah lansia di Indonesia diperkirakan mencapai 30-40 juta pada tahun 2020 sehingga Indonesia menduduki peringkat ke 4 dunia di bawah Cina, India, dan Amerika Serikat. Kemajuan demografis ini disertai dengan meningkatnya prevalensi berbagai penyakit kronis.

Penyakit tiroid sering terjadi di antara beberapa penyakit kronis yang diamati pada lansia, salah satunya hipotiroidisme (3). Hipotiroidisme menyebabkan evothyrox tubuh melambat karena sel tubuh tidak mendapatkan hormone tiroid yang cukup. Gejala klinis seperti kelelahan, intoleransi dingin, kurangnya vitalitas, dan obstipasi miksedema yang mengancam jiwa (4).

Prevalensi hipotiroid pada beberapa negara dengan konsumsi iodin yang cukup sekitar 1-2% dan meningkat hingga 7% pada orang tua yang berusia 85-89. Di Amerika Serikat, Hipotiroid ditemukan sebanyak 0,03%-0,04% penduduk dan hipotiroid subklinis sebanyak 4,3%-8,5% penduduk (5). Tahun 2013, angka kejadian Hipotiroid di Indonesia di dapatkan sejumlah 700.000 jiwa dari 176,689,336 jiwa (6).

Hipotiroidisme merupakan penyakit tiroid yang paling sering di derita oleh populasi yang lebih tua, dengan hipotiroidisme tipe subklinis (3). Jika hipotiroidisme secara umum didefinisikan adanya peningkatan TSH dan konsentrasi T4 yang rendah maka pada tipe hipotiroidisme subklinis didefinisikan dengan adanya peningkatan TSH diatas nilai normal (5-10 mIU/L) sedangkan T4 dalam kisaran nilai yang normal, oleh karena itu tipe ini mewakili hipotiroidisme ringan (7). Prevalensi hipotiroidisme meningkat seiring bertambahnya usia dan hipotiroid subklinis mempengaruhi hingga 15% orang dewasa yang berusia 65 tahun atau lebih (1).

Hipotiroidisme subklinis dapat berkembang menjadi hipotiroidisme. Resiko pengembangan hipotiroidisme pada penderita hipotiroidisme subklinis meningkat dari 1% menjadi 4%. Faktor resiko untuk perkembangan ke hipotiroidisme yaitu usia yang lebih tua, iradiasi leher atau paparan yodium radioaktif serta pemasukan yodium yang tinggi (8). Pada pengobatan subklinis hipotiroidisme dianggap kontroversi karena masih dalam status yang ringan. Sangat dikhawatirkan akan menimbulkan efek samping bagi penderita khususnya lansia (9). Jika telah berkembang menjadi hipotiroidisme maka perlunya tindak lanjut mengenai treatment yang tepat dalam pengobatannya.

HASIL DAN DISKUSI

Studi Yang Layak

Seperti yang disajikan pada gambar 1, total ada 138 artikel teridentifikasi dan ditemukan 44 artikel yang duplikat sehingga tersisa 94 artikel untuk disaring secara independent oleh penulis. 53 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi, sehingga yang tersisa 41 artikel. 26 artikel dikeluarkan karena masuk dikriteria eksklusi, sehingga tersisa 15 artikel. 9 artikel dikeluarkan karena tidak relevan dengan topik yang akan dibahas. Akhirnya, tersisa 6 artikel yang dimasukkan dalam sintesis kualitatif.

Pengaruh Intervensi Hipotiroid pada Lansia

Montmollin et al melakukan penelitian untuk membandingkan L-tiroksin dengan placebo terhadap skor gejala hipotiroid dan skor kelelahan pada pasien lanjut usia dengan menggunakan kuisioner ThyPRO. Montmollin et al menggunakan L-tiroksin dengan dosis awal 50 mcg per hari (25 mcg untuk pasien dengan berat <50 kg atau dengan PJK) dengan kadar TSH 4,60 – 19,99 mIU/L. Setelah 1 tahun terapi, hasil menunjukkan L-tiroksin tidak memperbaiki gejala hipotiroid ataupun kelelahan secara bermakna dibandingkan dengan placebo (10).

Scott Wilkes et al dalam penelitiannya terkait hipotiroid pada pasien lanjut usia 80 tahun yang diberikan pengobatan Levothyroxine. Sebanyak 50 pasien hipotiroid lanjut usia yang dibagi menjadi 2 kelompok untuk membandingkan LT4 dosis standar (sebagai evothy) agar tetap menjaga nilai TSH yaitu 0,4-4,0 mU/L dengan LT4 dosis rendah (sebagai intervensi) agar tetap sesuai target TSH 4,1-8,0 mU/L. Pasien akan diberi obat pada hari 0, setelah minggu ke 12 kadar serum TSH diperiksa dan dosis LT4 akan disesuaikan berdasarkan hasil TSH-nya setelah itu di lanjutkan lagi sampai minggu ke 24. Untuk pasien dosis rendah jika nilai TSH-nya kurang dari 0,4 maka akan di beri LT4 (eltiroxin) dengan dosis 25 mcg dibawah dosis biasa. Penelitian ini bertujuan untuk menilai strategi titrasi dosis dan lamanya waktu yang dibutuhkan untuk mencapai kadar TSH yang diinginkan serta kepatuhan minum

obat. Pengukuran setelah 12 dan 24 minggu di dapatkan bahwa peningkatan TSH tidak konstan dan rata-rata meningkat dan secara artificial memaksakan rentang referensi TSH yang lebih rendah. Untuk kepatuhan minum obat pada pasien secara umum baik dan belum ada efek samping yang di dapatkan sehingga perlunya penelitian lebih lanjut.(11)

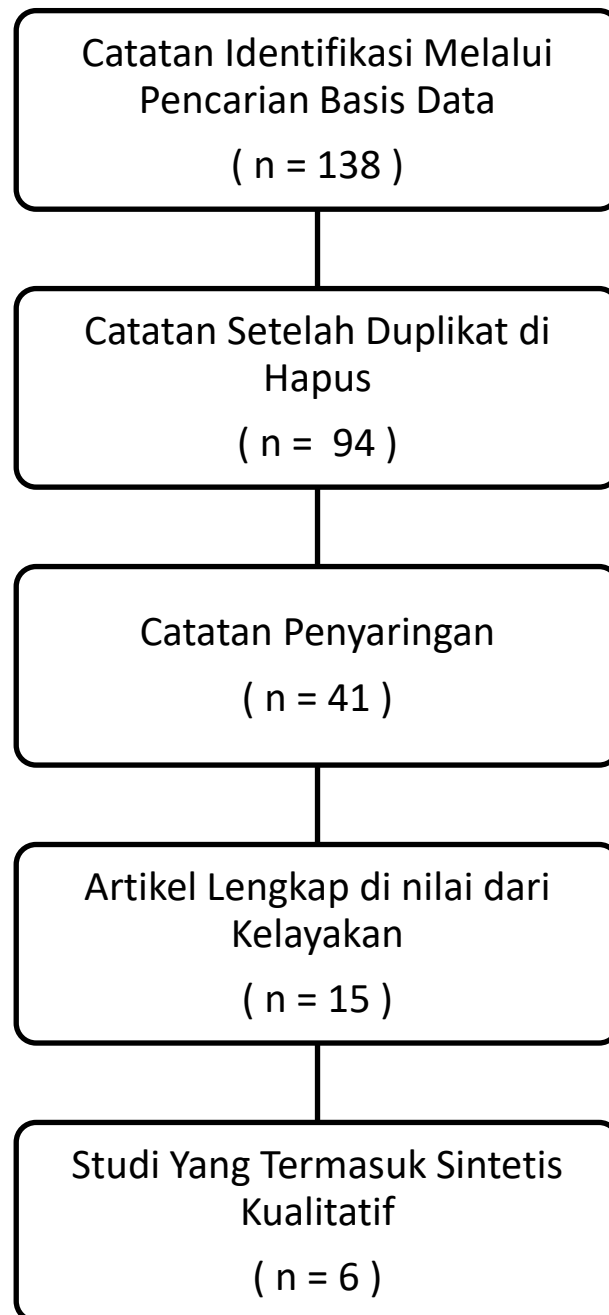
Salman et al meneliti pasien lansia berumur 80 tahun atau lebih yang menderita hipotiroid dan diberikan pengobatan levotiroksin. 48 peserta dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok dosis biasa untuk menjaga nilai TSH dalam kisaran 0,4-4,0 mU/L dan dosis rendah menjaga nilai TSH (4,1-8,0 mU/L). Kelompok dosis rendah diberikan levotiroxine 25 mcg dibawah dosis biasa. Penelitian ini untuk mengukur strategi dosis dan lamanya waktu yang dibutuhkan untuk mencapai kadar TSH yang diinginkan serta kepatuhan minum obat pada pasien. Pengukuran dilakukan setelah 12 dan 24 minggu dengan hasil dosis biasa evothyronin besar tetap dalam kisaran target TSH (0,4-4,0mU/L), sedangkan pada dosis rendah, setengah peserta mencapai kisaran target TSH (4,1-8,0mU/L). Kepatuhan konsumsi obat pada pasien secara umum baik. Namun, ada efek samping yang dirasakan oleh peserta selama penelitian yaitu pasien melaporkan kelelahan ataupun kelelahan yang memburuk sebanyak 41,7% dosis biasa dan 50% pada dosis rendah. Selain itu, nyeri otot masing-masing 29,2 pada dosis biasa dan 16,7% pada dosis rendah. Pusing 20,8% pada dosis biasa dan 25% pada dosis rendah. Konstipasi 16,7% pada dosis biasa dan 29,2% pada dosis rendah.(12)

Puy et al membandingkan pemberian levotiroksin sodium (T4) dengan dosis 25 mcg atau 50 mcg pada lansia berusia 80 tahun atau lebih yang menderita hipotiroid terhadap kadar TSH, skor gejala hipotiroid dan skor kelelahan menggunakan ThyPRO. Setelah 8 minggu, kadar TSH diukur untuk menentukan dosis baru T4 dan placebo. Jika kadar TSH turun $<0,4$ mU/L maka dosis akan dikurangi 25 mcg; jika TSH tetap $<0,4$ mU/L maka peserta dikeluarkan dari penelitian; jika kadar TSH $\geq 0,4$ dan $<4,6$ mU/L maka tidak ada perubahan dosis; jika TSH tetap tinggi ($\geq 4,6$ mU/L) maka dosis akan ditambahkan. Perubahan dosis akan disesuaikan dengan kadar TSH yang diukur setelah 8 minggu. Data pasien terkait TSH selama 3 tahun berupa skor gejala hipotiroid, dan skor kelelahan disimpan di pusat data Robertson Center for Biostatistics untuk penelitian lebih lanjut terkait modifikasi yang tepat untuk penderita hipotiroid.(13)

Stott et al melakukan penelitian terhadap lansia 65 tahun dengan hipotiroidisme subklinis (TSH 4,60-19,99 mIU/L) yang diberikan terapi Levotiroksin. Pasien dibagi menjadi 2 kelompok yaitu sebanyak 368 pasien melakukan pengobatan dengan levotiroksin (dosis awal 50g perhari atau 25 g jika berat badan <50 kg atau memiliki penyakit jantung evothyronin) dan 369 pasien yang diberi placebo dengan penyesuaian dosis tiruan. Hasil yang di dapatkan adalah sebelumnya rata-rata tingkat TSH-nya $6,40 \pm 2,01$ mIU/L dan setelah 1 tahun perlakuan terjadi penurunan menjadi $5,48$ mIU/L pada pasien yang diberikan placebo dibandingkan dengan pasien yang diberikan Levotiroksin dengan TSH $3,63$ mIU/L, sehingga tidak ada perbedaan perubahan rata-rata antara levothyroxine dan placebo dan tidak adanya efek menguntungkan dari levothyroxine. Untuk skor kelelahan yaitu $28,6 \pm 19,5$ pada kelompok placebo dan $28,7 \pm 20,2$ pada kelompok levotiroksin sehingga ada sedikit perbedaan yaitu dengan nilai lebih rendah pada kelompok levotiroksin dibandingkan kelompok placebo.(14)

Furher et al meneliti lansia diatas 65 tahun dengan hipotiroidisme laten (TSH 4,6-19,99 mIU/L) yang diberikan terapi levotiroksin di Uni Eropa. Peserta dalam penelitian dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok yang menerima levotiroksin dan kelompok placebo. Dosis pada kelompok levotiroksin yaitu 50 mg yang diberikan sekali setiap hari sementara pasien dengan berat badan kurang dari 50 kg atau dengan PJK menerima dosis 25 mg. Dosis disesuaikan selama penelitian sampai tingkat TSH 0,4-4,59 mIU/L. 62% menunjukkan konsentrasi TSH normal selama pemeriksaan laboratorium kedua. Nilai awal TSH pada kelompok placebo $6,38 \pm 2,01$ dan setelah 12 bulan nilai TSH $5,48 \pm 2,48$. Sedangkan pada kelompok levotiroksin, nilai awal $6,41 \pm 2,01$ dan setelah 12 bulan nilai TSH $3,63 \pm 2,11$. Hasil dari penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dari kelompok placebo dan

kelompok levotiroksin, sehingga dapat disimpulkan bahwa evothyroxine tidak memberikan manfaat apapun pada pengobatan hipotiroidisme laten.(15)



Gambar 1 : Bagan Tinjauan Artikel

Levothioksin dengan LT4

Bukti menunjukkan bahwa kebutuhan hormone tiroid berubah seiring bertambahnya usia. Sehingga pemberian obat dengan dosis yang sama tidak tepat. Laporan terbaru menunjukkan peningkatan kadar serum tiotropin (TSH) dengan bertambahnya usia, terlepas dari keberadaan antibodi antitiroid¹; sebaliknya, yang lain telah menunjukkan penurunan serum TSH pada orang dewasa yang lebih tua. Pengobatan levothyroxine tidak menghasilkan efek menguntungkan yang signifikan pada berbagai ukuran hasil sekunder.

Penatalaksanaan hipotiroidisme subklinis pada orang dewasa yang lebih tua masih kontroversial, dan pedoman telah diterbitkan baik untuk⁶⁷ dan melawan^{68,69} pengobatan rutin pada orang dewasa yang lebih tua. Beberapa percobaan acak terkontrol plasebo telah gagal menemukan pengurangan gejala hipotiroidisme subklinis dengan pengobatan,^{70,71} menunjukkan tidak ada manfaat untuk pengobatan

Keterbatasan Studi

Kami mengakui terdapat beberapa keterbatasan dari studi yang disajikan, yaitu:

- a. Kurangnya studi eksperimental pada lansia
- b. Data tidak lengkap terkait hasil penilaian akhir penelitian
- c. Beberapa studi memerlukan penelitian lebih lanjut untuk melihat hasil yang lebih maksimal

Materi dan Metode

Strategi Pencarian

Artikel dalam penelitian ini didapatkan melalui pencarian di beberapa situs oleh 3 peneliti. Situs yang digunakan dalam pencarian artikel adalah Pubmed, Springer, Cochrane, Google Scholar, dan Medline dengan mengambil artikel dari tahun 2000-2022. Kata kunci yang digunakan adalah "Hypothyroid" AND "treatment", AND "elderly".

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Artikel yang diambil dalam penelitian ini adalah artikel yang meneliti mengenai pengobatan pada pasien lanjut usia yang mengalami hipotiroid. Sedangkan kriteria eksklusi adalah studi tinjauan dan penelitian in vitro.

Ekstraksi Data

Ekstraksi data dalam penelitian ini termasuk desain studi, jumlah sampel, jenis pengobatan, durasi pengobatan, dosis pengobatan, dan hasil pengobatan serta efek samping yang ditimbulkan selama dan setelah pengobatan.

Tabel 1. Ringkasan Data dari Studi

No	Penulis / Tahun	Metode	Intervensi	Jum.Responden	Umur	Hasil
1	Montmollin, et al / 2020	Percobaan acak terkontrol	L-tiroksin vs. Placebo	638 orang	>65 thn	Setelah 1 tahun terapi, hasil menunjukkan L-tiroksin tidak memperbaiki gejala hipotiroid ataupun kelelahan secara bermakna dibandingkan dengan placebo.
2	Wilkes, et al / 2013	Percobaan acak terkontrol	Lt4 dosis standar vs. LT4 dosis rendah	400 orang	> 80 thn	Peningkatan TSH tidak konstan dan rata-rata meningkat dan secara artificial memaksakan rentang referensi TSH yang lebih rendah. Untuk kepatuhan minum obat pada pasien secara umum baik dan belum ada efek samping yang di dapatkan sehingga perlunya penelitian lebih lanjut.
3	Razvi, et al / 2016	Percobaan acak terkontrol	dosis biasa LT4 vs. dosis rendah LT4	377 orang	> 80 thn	Hasil dosis biasa sebagian besar tetap dalam kisaran target TSH (0,4-4,0mU/L), sedangkan pada dosis rendah, setengah peserta mencapai kisaran target TSH (4,1-8,0mU/L). Kepatuhan konsumsi obat pada pasien secara umum baik. Namun, ada efek samping yang dirasakan oleh peserta selama penelitian yaitu pasien melaporkan kelelahan ataupun kelelahan yang memburuk sebanyak 41,7% dosis biasa dan 50% pada dosis rendah. Selain itu, nyeri otot masing-masing 29,2 pada dosis biasa dan 16,7% pada dosis rendah. Pusing 20,8% pada dosis biasa dan 25% pada dosis rendah. Konstipasi 16,7% pada dosis biasa dan 29,2% pada dosis rendah.
4	Puy , et al / 2018	Percobaan acak terkontrol	L-tiroksin vs. placebo	291 orang	>80 thn	Mengukur rata-rata perubahan skor kualitas hidup terkait hipotiroid serta gejalanya menggunakan skala ThyPRO. Data pasien terkait TSH, skor gejala hipotiroid, dan skor kelelahan disimpan di pusat data Robertson Center for Biostatistics untuk penelitian lebih lanjut terkait modifikasi yang tepat untuk penderita hipotiroid.

5	Stott, et al / 2017	Percobaan acak terkontrol	L-tiroksin vs. placebo	737 orang	>65 thn	.Hasil yang di dapatkan adalah sebelumnya rata-rata tingkat TSHnya $6,40 \pm 2,01$ mIU/L dan setelah 1 tahun perlakuan terjadi penurunan menjadi $5,48$ mIU/L pada pasien yang diberikan placebo dibandingkan dengan pasien yang diberikan Levothyroxine dengan TSH $3,63$ mIU/L, sehingga tidak ada perbedaan perubahan rata-rata antara levothyroxine dan placebo dan tidak adanya efek menguntungkan dari levothyroxine. Untuk skor kelelahan yaitu $28,6 \pm 19,5$ pada kelompok placebo dan $28,7 \pm 20,2$ pada kelompok levothyroxine sehingga ada sedikit perbedaan yaitu dengan nilai lebih rendah pada kelompok levothyroxine dibandingkan kelompok placebo.
6	Fuhrer, et al / 2018	Percobaan acak terkontrol	L-tiroksin vs. placebo	737 orang	> 65 thn	Hasil dari penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dari kelompok placebo dan kelompok levothyroxine, sehingga dapat disimpulkan bahwa levothyroxin tidak memberikan manfaat apapun pada pengobatan hipotiroidisme laten.

KESIMPULAN

Tinjauan sistematik pada lansia yang menderita hipotiroid yang diberikan pengobatan menggunakan levotiroksin menunjukan tidak ada perubahan signifikan terkait kadar TSH. Selain itu tidak ada perbedaan signifikan pada skor gejala hipotiroid dan skor kelelahan jika dibandingkan dengan obat placebo yang digunakan. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mendukung hasil penelitian sebelumnya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Effraimidis, Grigoris. , Torquil Watt and Ulla Feldt-Rasmussen. 2021. Levothyroxine Therapy in Elderly Patients With Hypothyroidism. *Endocrinology* : 12
2. Kemenkes, R. (2017). Analisis Lansia di Indonesia. Jakarta: Kemenkes RI.
3. Calsolaro., Valeria et al. 2019. Hypothyroidism in the Elderly: Who Should Be Treated and How?. *Journal of the Endocrine Society* : 03 (01)
4. Calissendorff .,Jan and Henrik Falhammar. 2020. To Treat or Not to Treat Subclinical Hypothyroidism, What Is the Evidence?, *Medicina* : 56 (40)
5. Manaf, Asman dkk. 2018. Improving Health Care Provider's Competencies In Internal

-
- Medicine In Jkn Era. Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Andalas : Padang
 6. Kusumadewi, Made Savitra., kadek Susila Surya Darma dan Wayan Aryadana. 2020. Prevalensi Fibrilasi Atrium pada Pasien Hipotiroidisme Di Poliklinik Endokrin RSUP Sanglah. Jurnal Medika Udayana : 09 (07)
 7. Ross,. Douglas S. 2022. Treating hypothyroidism is not always easy: When to treat subclinical hypothyroidism, TSH goals in the elderly, and alternatives to levothyroxine monotherapy. Journal International Mecclical : 291(128–140)
 8. Azim.,Sidra, And Christian Nasr. 2019. Subclinical hypothyroidism: When to treat. Cleveland Clinic Journal Of Medicine : 86
 9. Javed., Zeeshan and Thozhukat Sathyapalan. 2016. Levothyroxine treatment of mild subclinical hypothyroidism: a review of potential risks and benefits. Vol. 7(1) 12–23
 10. De Montmollin M, Feller M, Beglinger S, McConnachie A, Aujesky D, Collet TH, et al. L-thyroxine therapy for older adults with subclinical hypothyroidism and hypothyroid symptoms: Secondary analysis of a randomized trial. Ann Intern Med. 2020;172(11):709–16.
 11. Wilkes S, Pearce S, Ryan V, Rapley T, Ingoe L, Razvi S. Study of Optimal Replacement of Thyroxine in the ElDerly (SORTED): Protocol for a mixed methods feasibility study to assess the clinical utility of lower dose thyroxine in elderly hypothyroid patients: Study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2013;14(1):1–12.
 12. Razvi S, Ingoe L, Ryan V, Pearce SHS, Wilkes S. Study of Optimal Replacement of Thyroxine in the Elderly (SORTED) - results from the feasibility randomised controlled trial. Thyroid Res. 2016;9(1):1–9.
 13. Du Puy RS, Postmus I, Stott DJ, Blum MR, Poortvliet RKE, Den Elzen WPJ, et al. Study protocol: A randomised controlled trial on the clinical effects of levothyroxine treatment for subclinical hypothyroidism in people aged 80 years and over 11 Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services 11 Medical and Health Sc. BMC Endocr Disord. 2018;18(1):1–14.
 14. Stott et al. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. 2017;13(562):1024.
 15. Fuhrer D, Nitschmann S. Therapie der latenten Hypothyreose bei Alteren: Thyroid Hormone Replacement for Untreated Older Adults with Subclinical Hypothyroidism (TRUST). Internist. 2018;59(3):304–6.